

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1907-1908. — N° 43.

COLLARGOL ET ÉLECTRARGOL

LEUR EMPLOI DANS
LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 40 décembre 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Julien PERNOD

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né à Nantua (Ain), le 5 Mars 1885



LYON

IMPRIMERIE J. PRUDHOMME

32, Cours Gambetta, 32

—
1908

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1907-1908. — N° 43.

COLLARGOL ET ÉLECTRARGOL

LEUR EMPLOI DANS

LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 40 décembre 1908

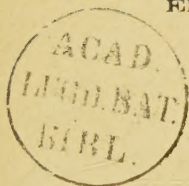
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Julien PERNOD

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né à Nantua (Ain), le 5 Mars 1885



LYON

IMPRIMERIE J. PRUDHOMME

32, Cours Gambetta, 32

—
1908

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.
DOYEN HONORAIRE : M. LORTET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER, TRIPIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE
Cliniques chirurgicales.		TEISSIER
Clinique obstétricale et Accouchements	}	BARD
Clinique ophtalmologique		PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY
Clinique des maladies mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale		PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique.		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		X...
Parasitologie et histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		CAZENEUVE
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales.		RENAUT
Anatomie pathologique.		MORAT
Médecine opératoire.		ROQUE
Médecine expérimentale et comparée		COLLET
Médecine légale		PAVIOT
Hygiène.		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.		ARLOING
Pharmacologie.		LACASSAGNE
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaires	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. ROCHET,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements.	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	REGAUD	J. LEPINE	NOGIER
SAMBUC	COMMANDEUR	LESIEUR	MOUNEYRAT
COURMONT (P.)	GAYET	MARTIN (Et.)	LATARJET ch...
CHATIN	MOREL	CAVAILLON	BÉRIEL ch...
VILLARD	NEVEU-LEMAIRE	LAROYENNE	
TIXIER	PATEL	VORON	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président ; LANNOIS, Assesseur ;
MM. Et. MARTIN et MOUNEYRAT, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

C'est à leur vie de dévouement et de sacrifices que je dois tout. Je leur dédie ce modeste travail. Puisse-t-il les dédommager un peu de leurs peines et leur témoigner toute mon affection et ma reconnaissance.

A MA SŒUR MARGUERITE

A MON ONCLE ET A MA TANTE DE LYON

Ils ont remplacé mes parents près de moi. J'ai pu trouver chez eux toutes les douceurs de la famille.

A MON COUSIN ET A MA COUSINE LAPIERRE

Gage de mon affection sincère et de ma plus vive reconnaissance.

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PIC,
Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Lyon,
Médecin des Hôpitaux.

A MES MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES

Arrivé au terme de nos études médicales, nous nous faisons un devoir d'adresser à tous ceux qui ont contribué à notre instruction, qui nous ont aidé dans nos études ou nous ont témoigné de l'intérêt, l'hommage de notre reconnaissance.

Auprès de Monsieur le Professeur Pic, nous avons toujours trouvé l'accueil le plus bienveillant. C'est avec un vif intérêt que nous avons suivi ses cours magistraux de la Faculté comme ses leçons familières de l'hôpital. Il nous fait, aujourd'hui, le grand honneur de présider notre jury de thèse : nous l'en remercions bien vivement.

Monsieur le docteur Bonnamour a bien voulu s'intéresser à notre travail, nous l'assurons de toute notre gratitude.

A nos maîtres militaires qui ne nous ont ménagé ni leur peine, ni leurs conseils, nous nous permettons d'offrir nos sincères remerciements.

A tous nos camarades de l'Ecole enfin, en souvenir de trois années passées en leur compagnie, nous exprimons toute notre sympathie.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD ET WEIL (E.). — C. R. Société de Biologie, 19 janvier 1907.

ASCOLI ET IZAR. — Berliner Klinische Wochenschrift, 1907, n° 4.

ATHANASIU ET COURAPENCO. — Journ. de phys. et path. générale. Janvier 1901.

BARDET. — Bulletin général de thérapeutique, 8 et 22 juin 1907.

BARTH ET MAUBAN. — Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 1905.

BEYER. — Munchener med. Woch., n° 8, 1902.

BONNAMOUR ET PETITJEAN. — Lyon médical, 20 septembre 1907.

BOSSAN ET MARCELET. — Gazette des Hôpitaux, n° 103, 10 septembre 1908.

BOURGUIGNON (M^{me} Jeanne). — De l'argent colloïdal. Paris. Juillet 1908.

BREDIG. — Anorganische fermente. Leipzig, 1901.

BROCARDET. — Du collargol. Union pharmaceutique. Janvier 1903.

CARRIEU. — Presse médicale, 21 septembre 1907.

CERNOVODEANU (M^{lle}) ET V. HENRI. — Société de Biologie, 21 juillet 1906.

CHARPENTIER. — Le collargol en injections intra-veineuses. Lyon, 1903.

CHARRIN. — C. R. Société de Biologie, 1907.

CHARRIN VICTOR-HENRI ET MONNIER-VINARD. — Société de Biologie, 1906.

CLIN. — Annales des Laboratoires.

COTHEREAU. — Congrès des chirurgiens allemands, 1896.

In Formulaire Bocquillon-Limousin, 1906.

CRÉDÉ. — Arch. f. Klin. Chir., 1907.

- DESANTI. — Du collargol dans les maladies infectieuses.
Paris, 1904.
- DOPTER. — Société médicale des Hôpitaux de Paris, 19 octobre 1906.
- DUCLAUX. — C. R. de l'Académie des Sciences.
- DURAND. — Métaux colloïdaux électriques. Montpellier, 1908.
- ETIENNE. Revue médicale de l'Est, 1^{er} septembre 1907.
- FOA ET AGGAZOTTI. — Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, 1907.
- FRANCE MÉDICALE. — 1908. A. P.
- FRON ET FOY. — Gazette des Hôpitaux, 19 novembre 1908.
- GAILLARD. — Société de Biologie, 23 mars 1907.
- GAUTHIER. — Guérison et Curabilité des méningites aiguës.
Lyon, 1908.
- GOMPEL ET HENRI (V.). — Société de Biologie, 3 et 10 novembre 1906.
- HENRI (V.). — Société de Biologie, 16 juin 1905.
- ISCOVESCO. — Presse médicale, février-mars-mai 1907.
Société de Biologie, mars-mai-juin 1907.
Congrès de médecine. Paris, octobre 1907.
- LAURENS (P.). — Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux,
novembre 1907.
- MALAQUIN. — Des métaux colloïdaux. Paris, 1908.
- MASSIER. — Journal « La Clinique », 30 août 1907.
- MAYER ET STODEL. — Société de Biologie, 15 août 1905.
- MERK. — Annales.
- MOUTARD-MARTIN. — Société médicale des Hôpitaux de Paris,
25 décembre.
- NETTER. — Application des métaux colloïdaux au traitement des
maladies infectieuses.
Presse médicale, 21 janvier 1903.
Presse médicale, 11 février 1903.
Société médicale des Hôpitaux de Paris, 22 janvier 1903.
Société médicale des Hôpitaux de Paris, 22 avril 1904.
Société de Pédiatrie, 21 juin 1904.
Académie de médecine, 18 décembre 1906.

Conférence à la Société de l'Internat, août-septembre 1908.

RAULIN. — Annales des Sciences naturelles. — Botanique, XI.

ROBIN ET BARDET. — Comptes rendus. Académie des Sciences, mars 1904.

Les ferments métalliques en thérapeutique.

ROBIN (A.). — Bulletin général de thérapeutique, 15 déc. 1904.

Société de thérapeutique, 21 décembre 1904.

Bulletin de l'Académie de médecine, 4 décembre 1906.

Les ferments métalliques, leur emploi en thérapeutique, Paris, 1907.

ROBIN (A.) ET WEIL. — Bulletin de l'Académie de médecine, juillet 1905.

Bulletin général de thérapeutique, 23 août 1905.

ROSENTHAL. — Bulletin de la Société des Internats des Hôpitaux de Paris, novembre 1907.

SALEBERT, MONZIOLS ET LANDRY. — Arch. de méd. et de pharm. militaires, février 1908.

SOULIER ET MOREL. — Exp. de Raulin. Lyon-Médical.

STODEL. — Revue scientifique, 1905-1907.

Sur la nécessité de stabiliser les sol. de métaux colloïdaux, 1907.

TRIBOULET, FRANCOZ ET SILBERT. — Soc. méd. des Hôpitaux, 5 juillet 1907.

WHETAM. — Coagulation des colloïdes par les électrolytes. Philos. Mag.

WIDAL ET RAMOND. — Société médicale des Hôpitaux, 19 octobre 1906.

ZSIGMONDY (Richard). — Zeitschrift für. Physikalische Chemie, t. XXXIII.

INTRODUCTION

Il ne saurait être ici question de reprendre, après des maîtres comme M. Netter et, dernièrement, M. Albert Robin, l'étude si intéressante des ferments métalliques. Le sujet est connu et il est même entré dans la thérapeutique courante. Après avoir été employé, comme les nouveautés, un peu au hasard dans toutes les infections, l'argent colloïdal n'est plus guère utilisé que dans certaines maladies bien déterminées, où il compte à son actif des cures vraiment remarquables.

Il est une indication thérapeutique de l'argent colloïdal qui est, en général, passée sous silence : c'est la méningite cérébro-spinale. Comme nous possédons quelques documents sur la question, nous avons cru bon de réunir, dans une courte vue d'ensemble, les divers renseignements que nous avons pu recueillir. La première moitié de cette thèse sera consacrée à étudier l'argent colloïdal et à comparer le collargol et son nouveau rival, l'électrargol, tous deux étant susceptibles d'être introduits dans les veines et le cul-de-sac rachidien.

Ce travail, que nous avons poursuivi sous la direction, avec les conseils et la haute compétence de notre maître, Monsieur le Professeur Pic, n'aura peut-être ni l'esprit, ni la méthode que le comporterait notre programme. Il nous manque l'expérience, elle est le fruit des années; notre thèse est le résultat de lectures nombreuses et de renseignements puisés aux meilleures sources : c'est son seul mérite.

HISTORIQUE

Deux mots d'historique nous montreront que la valeur antifermentescible de l'argent a été constatée depuis longtemps. Nos pères savaient parfaitement que certains mets se conservaient mieux dans des vases d'argent et l'habitude de mettre des pièces d'argent sur des plaies, tout empirique qu'elle était, utilisait bien cette fameuse action de présence de l'argent métallique pour empêcher la suppuration. En Thessalie, paraît-il, de même que dans certaines régions de l'Italie, on utilise encore cette manière de faire, notamment dans le traitement de l'érysipèle.

Des expériences plus précises sur le pouvoir antiseptique de l'argent datent de Raulin.

Tout le monde connaît ce fameux liquide, qui porte son nom, dont il se servait pour la culture de l'*Aspergillus niger*. Ses expériences, très précises, consistaient à faire varier les diverses substances chimiques qui entraient dans la composition du liquide et à étudier les variations correspondantes de la culture. Or, il constata que le nitrate d'argent, introduit dans son milieu artificiel, était extrêmement vénéneux, beaucoup plus que le sublimé, et qu'à la dose de 0 gr. 0003 pour 500 gr. de liquide, c'est-à-dire dans la

proportion de 1 pour 1.600.000, la végétation était encore influencée.

Bien plus, l'aspergillus, mis dans un vase d'argent, cessait de végéter. On crut d'abord, et ce fut l'opinion de Raulin lui-même, qu'un sel d'argent s'était formé par l'action chimique du liquide sur le métal. Le professeur Soulier eut l'ingénieuse idée d'user de l'artifice suivant : il mit végéter l'aspergillus dans un récipient ordinaire et, plongeant et retirant tour à tour une lame d'argent dans le liquide, il constata que la culture s'arrêtait et reprenait tour à tour. N'est-ce pas là la démonstration de la remarquable action de présence de l'argent ? — Car, si réellement un sel s'était formé, il aurait bien persisté dans le liquide et se serait opposé au développement de la culture.

Des observations répétées permirent de constater que les plaies suturées au fil d'argent se cicatrisaient plus rapidement que les autres. Le docteur Vincent, en étudiant la flore microbienne comparée des pièces d'or, d'argent et de bronze, reconnut que c'étaient les pièces d'argent qui en renfermaient le moins et que, en quelques heures, le bacille d'Eberth et le bacille de Löffler disparaissaient sur ces dernières.

Et pourtant, l'application thérapeutique des métaux colloïdaux est relativement récente. Crédé, le premier, en 1895, étudia, en Allemagne, l'argent comme antiseptique en thérapeutique. Il observa que les feuilles d'argent en lames, appliquées sur les plaies, se dissolvaient en donnant du lactate d'argent. Il employa bientôt une forme allotropique de

l'argent, découverte par Carey Lea : c'était l'argent colloïdal, qu'il appela collargol.

C'est à Netter que revient le mérite d'avoir, le premier, en France, en 1904, attiré l'attention sur les colloïdes et mis en lumière leurs propriétés.

Bientôt, en mars 1904, parut le premier travail de MM. Albert Robin et Bardet sur l'action des métaux colloïdaux et des oxydases artificielles sur l'évolution des maladies infectieuses (*Bulletin de Thérapeutique*).

Enfin, MM. Victor Henri, du Collège de France, Iscovesco, Charrin, David et M^{lle} Cernovodeanu montrèrent les propriétés physiologiques et thérapeutiques des métaux colloïdaux et leur action sur les divers agents infectieux, bacille pyocyanique, pneumonique, staphylocoque, bactériidie charbonneuse, Eberth, colibacille.

« Et c'est ainsi, dit M. Albert Robin (*Les ferments métalliques*, 1907) que peut s'ouvrir, pour la thérapeutique fonctionnelle, une ère nouvelle dont nous n'apercevons que l'aurore et dont l'accomplissement nécessitera encore des travaux infinis. »

CHAPITRE PREMIER

Ce qu'est l'argent colloïdal. Collargol et électrargol.

En chimie, comme en physiologie, on distingue des substances *colloïdes* et des substances *cristalloïdes*. Alors que ces dernières sont capables, comme les sels, de traverser facilement la membrane d'un dialyseur, les *colloïdes* sont des corps qui, mis en solution, ne peuvent pas *dialyser* à travers une membrane animale.

C'est ainsi que toute une série de corps ne peuvent exister dans l'eau qu'à l'état colloïdal. La gomme, la gélatine, l'albumine, la glycogène, la dextrine, les colles, l'hémoglobine sont les types de ces substances.

Bien plus, à côté de ces colloïdes naturels, lesquels ne sauraient exister sous un autre état, on a constaté que des substances minérales, ne présentant pas d'habitude l'état colloïdal, pouvaient l'acquérir expérimentalement. Le sulfure d'arsenic, par exemple, l'hydrate de fer, la silice et divers sulfures métalliques absolument insolubles dans l'eau, peuvent être obtenus en suspension tellement fine et durable dans ce liquide, qu'on peut se demander si on se trouve

en présence d'une suspension de particules excessivement petites ou d'une véritable solution.

On peut ainsi opposer aux colloïdes naturels les colloïdes artificiels obtenus avec des substances composées dont on a modifié les conditions d'agrégation ou d'arrangement moléculaire par rapport au milieu qui les contient et l'on a pu dire schématiquement, que mettre un corps à l'état colloïdal, c'était solubiliser un corps insoluble.

I. LA CONSTITUTION PHYSIQUE DES SUBSTANCES COLLOÏDALES. — Tandis qu'une solution de cristalloïde, comme le chlorure de sodium, constitue un système physiquement homogène, une solution de colloïde constitue, au contraire, un système hétérogène, formé de deux éléments : un milieu liquide et des particules solides.

Ces grains sont tellement petits que les microscopes les plus puissants ne permettent pas de les constater. Toutefois, si l'on emploie l'ultra-microscope (éclairage latéral de la préparation au moyen d'un prisme permettant de donner aux particules existant dans la solution, une luminescence propre), on aperçoit une multitude de points brillants, tout un semis de corpuscules lumineux, figurant comme des étoiles sous un ciel noir : de plus, ces particules sont animées de mouvements browniens. Ce sont des grains infiniment petits (0,01 à 0,01 μ) en suspension stable dans le liquide.

On observe ce phénomène *avec tous les colloïdes*. Et c'est à cause de cela que quelques auteurs, et,

parmi eux, Victor Henri, définissent les colloïdes : des suspensions de particules ultra-microscopiques. Les solutions colloïdales sont donc des pseudo-solutions.

L'état colloïdal correspond donc à un état de division extrême de la matière présentant ainsi une immense surface de contact avec le milieu ambiant. On a même pu calculer, d'une façon très précise, que la surface totale des grains d'or renfermés dans un centimètre cube d'or colloïdal peut atteindre jusqu'à 600 mètres carrés.

Telle est donc la caractéristique remarquable des métaux colloïdaux : c'est une suspension stable de particules métalliques infiniment petites offrant, sous un faible volume, une surface de contact infiniment grande.

II. PRÉPARATION DES COLLOÏDES. — Il existe deux méthodes pour obtenir les métaux à l'état colloïdal. Pour préparer, en effet, une solution colloïdale, il faut amener une substance donnée à un état de division extrême, et il faut, de plus, que cette substance soit insoluble. Ce résultat s'obtient : soit par le procédé chimique, soit par le procédé physique.

a) *Procédé chimique.* — C'est le plus ancien. Il consiste à faire naître, dans certaines conditions de composition de milieu et de vitesse de réaction, un précipité insoluble : pour cela, on fait la réduction lente d'un sel du métal que l'on veut mettre en solution colloïdale.

Elle fut utilisée pour préparer l'argent colloïdal de Carey Léa, appelé depuis Collargol de Crédé.

La méthode chimique, très simplifiée pour certains corps tels que les albumines, gélatines, colles, gommes (il suffit, en effet, de mettre ces corps en contact avec l'eau pour obtenir un mélange colloïdal), exige, comme l'indiquent Victor Henri et André Mayer, des conditions de formation spéciales quand il s'agit des corps auxquels on applique le vocable *instable*.

Voici un des meilleurs procédés de préparation du collargol, donné par M. le docteur Cothureau, ex-interne à l'hôpital Saint-Louis. On l'obtient en mettant en contact du sulfate ferreux avec du nitrate d'argent.

1^o Dissoudre 100 grammes d'acide citrique dans q. s. d'eau distillée ; on neutralise la solution par l'ammoniaque jusqu'à coloration de la phtaléine et on complète à 500 centimètres cubes.

2^o Faire dissoudre, d'autre part, 186 grammes de sulfate ferreux ammoniacal dans q. s. d'eau distillée pour obtenir 500 centimètres cubes de solution.

3^o Mélanger les deux solutions précédentes et porter le volume à 2.500 centimètres cubes, en y ajoutant un litre et demi d'eau distillée. On y verse alors, par petites parties et en agitant constamment, 100 centimètres cubes d'une solution de nitrate d'argent cristallisé à 20/100.

Il se forme un précipité rouge brun qu'on recueille et qu'on lave rapidement à l'abri de la lumière et surtout de l'air, qui insolubiliserait en partie le pro-

duit. On dessèche dans le vide, sous la cloche à acide sulfurique ou à l'étuve à 50°.

La poudre ainsi obtenue contient 97 % d'argent, avec des traces de fer et d'acide citrique. Il importe d'éliminer ces impuretés, surtout lorsque le colloïde est destiné à un usage thérapeutique.

Pour purifier les colloïdes chimiques, on emploie la dialyse ; mais la dialyse même la plus prolongée est, dans certains cas, incapable d'éliminer complètement la totalité des corps secondaires de la réaction, d'autant plus que les colloïdes ont la propriété de fixer avec une grande énergie, des composés étrangers salins ou colloïdaux dont il est très difficile de les débarrasser ; c'est ce qu'on appelle l'absorption.

b) Procédé physique. — Cette seconde méthode se sert de l'électricité pour pulvériser, au sein de l'eau, le métal dont on veut obtenir une solution colloïdale. Elle consiste dans l'emploi de l'arc électrique qui, jaillissant entre deux lames d'un métal donné plongées dans l'eau, amène une pulvérisation extrême, ultramicroscopique du métal et la formation d'un système colloïdal. — Ce procédé est dû à Bredig.

Ces deux méthodes amènent à des résultats quelque peu différents. En effet, si la première permet d'obtenir une solution relativement concentrée, cette solution n'est jamais pure, car l'on ne peut arriver à se débarrasser complètement des composés chimiques mis en présence ou de ceux formés pendant la réaction. La seconde méthode permet d'obtenir des solutions parfaitement pures, c'est-à-dire de l'eau

contenant uniquement une suspension de granules colloïdaux du métal.

Mais la préparation d'une solution métallique colloïdale est une opération extrêmement délicate.

Victor Henri et M^{lle} Cernovodeanu ont démontré que l'activité physiologique et thérapeutique d'un colloïde métallique dépend de la grosseur des grains et que celle-ci est en rapport avec la couleur de la solution (*C. R. de la Société de Biologie*, 21 juillet 1906. T. LXI).

Or, si nous prenons l'argent comme exemple, nous voyons que la couleur peut présenter, suivant les circonstances accessoires de la préparation, les teintes suivantes : rouge-brun, brun, brun verdâtre, vert olive, vert grisâtre, et que la grosseur des grains croît de la première de ces teintes à la dernière.

Voici quelles sont les couleurs des solutions de métaux colloïdaux électriques à petits grains :

Argent colloïdal électrique....	rouge-brun.
Or..... — —	violet-rose.
Platine.... — —	gris.
Palladium. — —	brun clair.

Cette couleur et les propriétés de la solution peuvent varier suivant les conditions de la préparation. Il y aurait donc lieu d'étudier pour chaque métal, la force électro-motrice, l'intensité de courant électrique, la longueur des étincelles, ainsi que la longueur et la forme des électrodes métalliques, toutes conditions d'où dépend le succès de l'opération.

III. COLLARGOL. — Le *collargol* se présente sous forme de petits grains noirs à reflets métalliques ; il est inodore et n'est pas caustique. Le collargol se dissout dans l'eau dans la proportion de 1 pour 25. Les solutions ont une couleur brun olivâtre ou noirâtre, rappelant certaines bières foncées. Ce ne sont pas d'ailleurs des solutions parfaites, mais plutôt des suspensions de particules excessivement ténues, puisqu'elles sont à peine visibles au microscope. Les acides et les sels précipitent le collargol de ses solutions et celles-ci sont rendues plus stables par l'addition d'un peu d'albumine (1 pour 100 environ).

La chaleur précipite également le collargol, d'où la nécessité de faire des solutions à froid (Bocquillon-Limousin, 1906).

Tel est, brièvement résumé, l'argent colloïdal chimique, découvert par Carey Léa, et utilisé pour la première fois par le chirurgien allemand Crédé (1895).

On attribue au collargol les propriétés suivantes : solubilité dans l'eau en donnant des solutions colorées qui ne traversent pas le septum du dialyseur ; d'où le nom d'argent colloïdal. En sa qualité de colloïde, il est précipité de ses solutions, tantôt par les sels neutres comme les sels de magnésie, le plus souvent sous forme coagulée d'argent ne se redissolvant plus dans l'eau ; enfin ses solutions électrolysées donnent un dépôt d'argent au pôle positif.

Hanriot, qui a poursuivi des recherches sur le collargol de Crédé, est arrivé aux conclusions suivantes, présentées par M. Armand Gauthier à l'Académie des Sciences :

« Ce corps, dit-il, ne m'a donné que 87,3 pour 100 d'argent, au lieu de 98,1, comme le prétendait Carey Léa. Il contient toujours une petite quantité d'ammoniaque, une trace d'acide azotique et une matière albuminoïde assez abondante. » Hanriot a fait alors agir sur ce corps le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre, l'azotate de baryte et les acides ; les réactions produites « lui ont permis d'envisager le collargol comme le sel soluble d'un acide, l'acide collargolique, assez énergique pour déplacer l'acide carbonique.

« A quelle base cet acide est-il uni dans le collargol primitif ? Vraisemblablement à l'ammoniaque et il y a lieu de considérer le collargol comme le sel ammoniacal de l'acide collargolique, c'est un collargolate d'ammoniaque (1). »

IV. ELECTRARGOL. — L'*électrargol*, obtenu par la méthode de Bredig, est constitué par des particules ultramicroscopiques d'argent colloïdal. Nous avons vu que les solutions n'avaient pas toutes une égale efficacité, et que les plus actives étaient celles qui contenaient les granules les plus fins.

On obtient de la sorte pour l'argent une belle solution d'un rouge plus ou moins foncé. L'argent olive grisâtre est celui qui contient les plus gros grains ; il laisse un dépôt par centrifugation. C'est celui dont l'action physiologique et thérapeutique est la moindre.

(1) Compte rendu de l'Académie des Sciences, t. CXXXVI, p. 681, 1903.

L'argent électrique vert-brun est intermédiaire ; il ne donne par centrifugation qu'un dépôt insignifiant ; ses granules ultramicroscopiques sont de grosseur moyenne.

Enfin, l'argent *brun-rouge* ne donne aucune trace de dépôt par centrifugation ; c'est celui qui est formé des granules les plus petits et qui possède le maximum de propriétés physiologiques et thérapeutiques.

Stabilisation et isotonisation. — Les solutions colloïdales métalliques sont précipitées par les électrolytes : acides, sels ou bases. Cette propriété est commune à tous les colloïdes artificiels ou de synthèse. Sous l'influence d'un électrolyte ajouté à un colloïde, les granules ultramicroscopiques s'agglomèrent, ils donnent des flocons qui tombent au fond du liquide, et la solution perd sa couleur primitive. Le métal précipité est inerte, il a complètement perdu son pouvoir catalytique et il est devenu insoluble dans l'eau.

Cette propriété est de la plus grande importance au point de vue thérapeutique. On conçoit, en effet, la difficulté de conserver des préparations *aussi instables* que celles-ci, pouvant être influencées même par des traces de verre des vases dans lesquels on les conserve, et, à plus forte raison, par les sels de l'organisme. On ne peut pas non plus se servir de l'argent colloïdal pur en injections intra-veineuses ; on ne saurait, en effet, injecter impunément dans le torrent circulatoire une substance qu'on a démontré être aussi foncièrement *hémolytique*.

Pour faire disparaître ces inconvénients, il faut rendre *isotonique* la solution d'argent colloïdal. Mais l'électrolyte ajouté dans ce but, précipitant au bout de quelque temps le colloïde, il faut préalablement rendre *stable* l'argent colloïdal. Or, l'expérimentation a montré que certains colloïdes stables naturels ont la propriété de conférer aux colloïdes électriques une immunité presque absolue vis-à-vis de leurs agents précipitants. On peut donc former un système colloïdal stable en ajoutant à l'argent colloïdal électrique de l'albumine : on peut alors y ajouter du chlorure de sodium à la dose de 7 ou 8 pour 1000 sans le précipiter : le produit ainsi obtenu, *argent colloïdal stabilisé et isotonique*, est l'*électrargol*.

On stérilise à part la solution albumineuse, la solution concentrée de chlorure de sodium qu'on ajoutera plus tard, l'eau distillée qui servira à faire la solution colloïdale et les vases.

La méthode de stabilisation des colloïdes métalliques a été l'objet de critiques répétées de la part de M. Albert Robin et de M. Bardet. « Je viens de dire, dit M. Albert Robin, qu'en chauffant les solutions de Bredig pour les stériliser, on les tue. J'ajoute que l'addition de sels en quantité minime, et, à plus forte raison, en quantité suffisante pour rendre le liquide isotonique, leur fait perdre leurs propriétés thérapeutiques. L'addition d'un stabilisant agglutine les particules métalliques, comme l'a montré G. Bardet, et ne leur donne qu'une apparence de conservation (1).

(1) Albert ROBIN : *Les ferments métalliques*, 1907, p. 21.

Il nous sera permis de dire que des faits scientifiques précis et les travaux de MM. Icovesco, Henri, Gompel, de M^{lle} Cernovodeanu et du professeur Charrin, ont établi que l'activité physiologique des métaux stabilisés et isotonisés n'était pas diminuée. Bien plus, le professeur Ascoli insiste sur ce fait très important, que *les métaux colloïdaux purs sont sans action sur les échanges organiques* et que cette action ne s'observe que *lorsqu'ils sont stabilisés par un colloïde de même charge électrique*.

V. COLLARGOL ET ÉLECTRARGOL. — Y a-t-il entre les produits colloïdaux préparés par la voie chimique et ceux préparés par la voie électrique des différences considérables ?

Il y a lieu de remarquer d'abord que, par voie chimique, on peut préparer toute une variété de formes colloïdales de l'argent, et, dit M. Albert Robin, si l'on s'en tient au collargol proprement dit, on remarquera que sa constitution est très incertaine et essentiellement variable. Au contraire, l'argent des solutions de Bredig se présente toujours de façon semblable quand celles-ci sont obtenues par le même procédé.

Voici, du reste, les différences essentielles si bien résumées dans le tableau suivant dû à M. Bardet, et reproduit par M. Albert Robin :

COLLARGOL

1. Les collargols renferment de 85 à 90 % d'Ag. métallique.

2. L'eau peut dissoudre au moins 5 % de collargol.

3. La solution de collargol peut être chauffée impunément et stérilisée.

4. Le collargol évaporé de ses solutions se redissout et la nouvelle solution a les mêmes propriétés.

5. L'acide nitrique précipite le collargol; le précipité ne contient pas de nitrate.

6. Le précipité précédent se redissout par l'ammoniaque et le collargol régénéré peut être repris.

7. Le précipité obtenu par addition de nitrate argentique peut être repris et régénérer du collargol par l'action de l'ammoniaque.

FERMENT MÉTALLIQUE

1. Les solutions de Bredig contiennent Ag. colloïdal à 98 % au moins de métal.

2. L'eau ne peut dissoudre par l'arc électrique que des traces infimes de métal.

3. La solution de Bredig perd toutes ses propriétés si elle est chauffée, même à 75°.

4. La solution de Bredig dépose par évaporation de l'argent qui ne peut se redissoudre.

5. L'acide nitrique transforme à la longue l'argent en nitrate.

6. L'ammoniaque précipite un oxyde colloïdal de la solution traitée par l'acide nitrique.

7. Le nitrate argentique précipite l'argent qui ne peut être repris ni redissous par l'ammoniaque.

Pour le professeur A. Robin, à côté de ces différences chimiques, il y a encore des différences de doses : « le collargol étant employé à dose relativement massive, quand on le compare aux ferments métalliques qui agissent énergiquement à 30 millionnièmes ».

Somme toute, il n'y a pas de différence très grande entre le collargol et l'électrargol. Remarquons toutefois que les solutions colloïdales obtenues par la voie chimique sont toujours plus ou moins impures. Le collargol servira donc surtout pour les pommades, et dans tous les cas où sa pureté ne sera pas d'une nécessité absolue. L'électrargol, d'une pureté absolue, paraît être le colloïde de choix surtout pour les injections et, suivant l'heureuse comparaison de M. Iscovesco, « l'emploi des colloïdes chimiques, alors que l'on a à sa disposition des colloïdes électriques, est analogue à ce qu'on ferait si on donnait à un cardiaque une tasse de café au lieu de caféine ».

CHAPITRE II

L'action physiologique des métaux colloïdaux.

« On ne pouvait concevoir, dit M. Albert Robin, que quelques centièmes de milligramme d'or, de platine, de palladium ou d'argent fussent capables de produire les puissants effets que j'annonçais et que rien, dans la pharmacodynamie connue de ces métaux, ne laissait pressentir. Mais, depuis lors, les faits ont parlé par eux-mêmes et entraîné déjà bien des convictions. »

Comme toutes les diastases, en effet, les colloïdes sont capables, à doses infinitésimales, de mettre en train et de mener à bonnes fins des réactions fort complexes et difficiles à réaliser au laboratoire; et c'est pour expliquer leurs effets qu'on a fait intervenir la notion de catalyse.

I. POUVOIR CATALYTIQUE DES MÉTAUX COLLOÏDAUX.

— *C'est ce pouvoir particulier, analogue à celui des ferments, que possèdent les métaux à l'état de division extrême.* — C'est l'hypothèse de Netter qui expliquait ainsi le mode d'action du collargol : il rapporte à ce sujet les expériences de Bredig sur le platine.

« Le platine, à l'état colloïdal, se comporte comme un véritable ferment inorganique, accélérant par sa présence, à dose infinitésimale, des transformations chimiques de même ordre que celles dans lesquelles interviennent les ferments figurés et les ferments inorganiques. La décomposition de l'eau oxygénée, ce réactif habituel des ferments, est accélérée par le platine colloïdal dans la proportion de 1 p. 70.000.000. La marche de la décomposition, au contact du platine colloïdal, est hâtée ou retardée comme celle des ferments solubles, suivant que l'on modifie la température, la lumière, la réaction acide ou alcaline. Chose plus surprenante encore, l'activité du platine colloïdal est paralysée par la présence de traces infinies de substances toxiques. Presque tous les poisons des globules rouges, qui sont des poisons pour les ferments organiques et les toxines, empoisonnent le platine colloïdal. Il suffit d'une proportion de 1 pour 21.000 d'acide cyanhydrique, de 1 pour 12.800.000 d'iodure de cyanogène, de 1 pour 7.000.000 d'iode, de 1 pour 2.500.000 de sublimé pour réduire de moitié la vitesse de décomposition de l'eau oxygénée au contact du platine colloïdal. Il s'agit bien d'un véritable empoisonnement, et non de la formation d'une combinaison du platine avec le cyanogène dépourvue de pouvoir catalytique. Raudwitz a montré, en effet, que si l'on fait disparaître l'acide cyanhydrique, le platine colloïdal reprend ses propriétés. Ce qui est vrai du platine colloïdal l'est aussi de l'or colloïdal et des autres métaux colloïdaux.

« L'on ne saurait être surpris que l'arrivée dans le sang d'éléments doués de propriétés aussi actives entraîne des modifications importantes extrêmement promptes et, sans pouvoir dire en quoi elles consistent, nous sommes en droit de penser qu'elles doivent jouer un rôle très important parmi les effets de l'argent colloïdal (1). »

On a cherché à déterminer ce pouvoir catalytique des solutions colloïdales et l'on met à profit l'action décomposante qu'elles exercent sur l'eau oxygénée. On mesure la vitesse de décomposition de l'eau oxygénée par le colloïde étudié et on exprime le pouvoir catalytique des métaux colloïdaux par un nombre représentant la proportion d'eau oxygénée (évaluée en centièmes), décomposée par le colloïde, en une minute, à la température de 37°. On constate ainsi que le pouvoir catalytique varie, d'une part, d'un colloïde à l'autre, et que, d'autre part, *pour le même colloïde*, il varie suivant la grosseur des grains colloïdaux, celle-ci variant elle-même avec le mode de préparation. L'examen de plusieurs préparations d'argent colloïdal, d'égale teneur en argent, mais de grosseur de grains différente, montre en effet que le pouvoir catalytique est d'autant plus intense que les grains sont plus fins.

Il ne faut pas en conclure, toutefois, que, la concentration et la grosseur des grains étant les mêmes, le colloïde le plus actif thérapeutiquement, parmi

(1) *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 22 janvier 1903.

plusieurs colloïdes de métaux différents, est celui dont le pouvoir catalytique est le plus élevé. Il y aurait là une interprétation inexacte des faits d'expérience, qui ont montré qu'à *concentration* et à *gros-seur de grains égales*, les divers métaux colloïdaux, dont les pouvoirs catalytiques sont cependant notablement différents entre eux, ont la même activité thérapeutique, étant employés aux mêmes doses. C'est ainsi que l'argent à petits grains ayant comme pouvoir catalytique 25 (normal) est aussi actif que du palladium de pouvoir catalytique 250 (normal), et *beaucoup plus actif* que du palladium de pouvoir catalytique 125 (inférieur de moitié à sa normale).

En résumé, ce qui est important dans la connaissance d'une solution colloïdale métallique, *ce n'est pas la teneur en métal, mais la grosseur des grains*, ou, ce qui est encore la même chose, le nombre de grains contenus dans un volume donné, par exemple dans un millimètre cube. Une solution colloïdale à grains fins qui titrerait 2 grammes par litre de substance contiendrait en moyenne un milliard de grains par millimètre cube. Cette numération est faite à l'ultramicroscope. Et c'est pour préciser l'état de division de chacun des colloïdes qu'on indique leur pouvoir catalytique qui est *pour chacun d'eux* un maximum.

La présence, en quantité infiniment faible, d'un métal dans l'état particulier, dit jusqu'à présent état colloïdal, paraît nécessaire à l'accomplissement de certains actes fermentatifs, peut-être même de tous

les actes fermentatifs liés à l'état de vie (Albert Robin).

« On comprend maintenant, dit-il, dans son livre *les Ferments métalliques*, que ces métaux, même aux doses presque infinitésimales auxquelles on les rencontre parfois, soient capables d'exercer une influence plus ou moins considérable sur les réactions assimilatrices et désassimilatrices dont l'ensemble constitue la nutrition élémentaire, et il n'en faut pas davantage pour soulever un petit coin du voile qui obscurcit à nos yeux l'œuvre de la vie, et donne quelque corps au vieil emblème de la force vitale.

« Armand Gautier, dans ses belles pages sur la conception du mécanisme de la vie, écrit que celle-ci paraît résulter ou se traduire par un ensemble de fermentations se produisant dans les cellules et les plasmas de l'être, avec cette condition que chacun des actes fermentatifs de la cellule concourt au fonctionnement de l'individu tout entier. La maladie dérive de l'inharmonie fonctionnelle résultant, soit de l'intervention des ferments microbiens, soit de désordres dans les mécanismes directeurs des organes et des fonctions.

« Ne peut-on se demander si la présence du métal n'est pas parallèle à toutes les fonctions vitales, et si un état physique spécial de ce métal n'est pas l'intermédiaire qui unit la matière inorganique à la matière organique et même à la matière vivante (1) ? »

Et il ajoute plus loin : « Puisque les ferments solu-

(1) Albert ROBIN : *Loc. citat.*, p. 44.

bles sont les metteurs en train d'un grand nombre des actes chimiques corrélatifs de la vie, puisqu'ils sont, par conséquent, des agents essentiels de la défense organique, particulièrement en ce qui concerne les diastases hydratantes et oxydo-réductrices, n'y a-t-il pas lieu de supposer que leur genèse organique est diminuée dans certains cas pathologiques ou que leur quantité, quoique normale ou même augmentée, est insuffisante devant l'œuvre plus énergique de défense qu'ils doivent alors accomplir ? »

II. PROPRIÉTÉS BACTÉRICIDES. — De nombreuses expériences ont été faites récemment, les unes *in vitro* sur des cultures microbiennes, les autres *in vivo* sur des animaux inoculés avec différents microbes, et depuis, on a acquis la certitude que l'argent colloïdal est un *antiseptique puissant*, plus puissant même que certains antiseptiques réputés comme tels jusqu'à ce jour.

Les travaux de M^{lle} Cernovodeanu et de M. Victor Henri ont porté sur la plupart des agents pathogènes : staphylocoque doré, staphylocoque blanc, colibacille, bacille d'Eberth, bactéridie charbonneuse, bacille de la dysenterie, etc. Ils ontensemencé ces microbes sur gélose additionnée d'argent colloïdal, et ils ont montré que leur développement était arrêté par une quantité extrêmement faible; le charbon, par exemple, ne poussera plus sur un milieu contenant 1 pour 50.000 d'argent colloïdal à petits grains : il n'en est pas de même pour l'argent colloïdal à gros grains. D'ailleurs, c'est aussi l'opinion de Char-

rin, Victor Henri, Monnier-Vinard, qui arrivent au même résultat avec le bacille pyocyannique.

Des milieux de culture additionnés de 1 p. 50.000 d'argent colloïdal à petits grains sont, après ensemencement du bacille pyocyannique, restés absolument stériles : « 1/100.000 de cette même solution suffit pour atteindre le microbe dans son activité de reproduction, dans sa morphologie, dans son fonctionnement, et en particulier dans la fabrication de sa matière chromogène (1) ».

Quant au pneumocoque, il perd rapidement la propriété de prendre le Gram. *In vivo*, Charrin a montré que, alors que des souris blanches inoculées avec le pneumocoque mouraient dans les trente ou quarante heures, les animaux qui recevaient de l'argent colloïdal isotonique à petits grains, distribué à la dose de 2 centimètres cubes par jour, ont eu une survie définitive.

Il résulte donc des expériences de M. Charrin, que l'argent colloïdal électrique dont il s'est servi, à condition qu'il soit à petits grains, est doué d'un pouvoir bactéricide considérable, et qu'il constitue un antiseptique puissant. « Ce corps, dit-il, est infiniment plus nuisible pour les bactéries que les sels de mercure. Réputés très antiseptiques *in vitro*, ces sels ont une activité antimicrobienne plusieurs milliers de fois plus faible. »

Il faut enfin citer les travaux tout récents de Foa et Aggazzoti. D'une part, ils reconnaissent, comme

(1) Comptes rendus de la Société de biologie, 1906, t. LXI, p. 121.

Charrin, l'influence de la grosseur des grains (l'argent colloïdal brun-rouge, à petits grains, étant beaucoup plus actif que l'argent vert-olive, à gros grains) ; d'autre part, leurs travaux sur l'action bactéricide de l'argent colloïdal confirment les premières expériences déjà citées.

Enfin, les mêmes auteurs ont recherché l'action de l'électrargol sur les *toxines* et ils ont reconnu que, bien que les toxines diphtériques, tétaniques et dysentériques ne soient nullement altérées *in vitro* par l'argent colloïdal et conservent toute leur virulence, « l'argent colloïdal injecté *dans les veines* à forte dose aussitôt après l'injection de toxine tétanique, diphtérique et dysentérique, préserve définitivement le lapin contre des doses de toxine jusqu'à dix fois supérieures à la dose minima mortelle ».

Il y a donc, à côté du *pouvoir catalytique* des métaux collodiaux, un *pouvoir bactéricide* très réel et très important ; et peut-être aurons-nous la clef de leur emploi quand nous aurons dit deux mots sur leur action physiologique proprement dite.

III. ACTION PHYSIOLOGIQUE PROPREMENT DITE. — Le mode d'action de l'argent colloïdal n'est certes pas encore démontré d'une façon précise et les nombreuses expériences qui ont été faites sur ce sujet, comme les résultats contradictoires obtenus, nous engagent à être prudents dans nos conclusions.

a) *Répartition de l'argent colloïdal*. — Les premières expériences ont été faites avec le collargol. Beyer

d'abord, puis Lange, dans le laboratoire de Kunz Krause, se servirent de la méthode suivante : elle consistait à faire macérer les substances organiques avec de l'acide chlorhydrique, de manière à transformer les traces d'argent en chlorure. On mettait ensuite en évidence la coloration bleue noirâtre du chlorure d'argent par l'intermédiaire d'un faisceau lumineux traversant une lentille biconvexe. C'est ainsi que Lange conclut : « La répartition du collargol se fait par le torrent circulatoire qui le distribue immédiatement à tout l'organisme, mais cette distribution passe rapidement et, même aux endroits où il est déposé, l'argent ne tarde pas à être éliminé ». Ces considérations sont très utiles à connaître, au point de vue thérapeutique, car elles nous font comprendre la nécessité de ne pas trop attendre pour répéter l'injection, lorsque la première injection n'a pas donné d'amélioration ; de plus, elles nous expliquent la rareté des accidents d'argyrisme.

D'après les recherches de Victor Henri et Gompel, faites au moyen de la méthode spectrographique qui permet de déceler jusqu'à 1 p. 100.000 d'argent, il a été démontré que l'argent existe dans le sang à une dose encore supérieure (1/80.000) à la dose bactéricide *in vitro* (1/100.000). Après absorption, on retrouve l'argent dans les parois intestinales, le foie, la rate, le cœur, le rein, et, en très petite quantité, dans le cerveau.

L'électrargol, injecté dans une veine, passe très rapidement dans la bile, le suc pancréatique et l'urine. *Par contre, il ne passe pas dans le liquide céphalo-ra-*

chidien. « Ces résultats ont un intérêt pratique. Plusieurs auteurs, en particulier Netter, Widal et Ramond, Dopter, Barth et Mauban, Papillon et Esbach, etc., ont pratiqué des injections d'argent colloïdal dans des cas de méningite cérébro-spinale. L'injection était en général faite dans le canal rachidien, et Dopter montre que l'amélioration n'a pu être obtenue qu'après cette voie d'injection, l'injection intra-veineuse étant sans effet. (*Soc. Méd. des Hôp.* 25 octobre 1906). Ce résultat nous apparaît applicable par ces faits expérimentaux que l'argent colloïdal injecté dans une veine ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien, et que de plus, il n'est pas fixé par la substance cérébrale. L'injection intra-rachidienne paraît donc rationnelle au point de vue expérimental. »

b) Action sur les globules blancs. — Avec le collargol, Brunner avait déjà démontré qu'une injection intraveineuse déterminait, 6 heures après, une *leucocytose* qui atteint son maximum 24 heures plus tard et disparaît après deux jours.

Les organes hémato-poïétiques et le sang ont été étudiés plus récemment par Achard et Emile Weil, qui ont pu mettre en évidence une réaction très nette de ces organes après des injections intra-veineuses d'argent colloïdal électrique *stabilisé*. Chez l'homme, l'injection d'électrargol provoque immédiatement une leucopénie, puis une leucocytose polynucléaire qui dure environ cinq jours et que rem-

place ensuite une mononucléose secondaire, avec éosinophilie.

La polynucléose sanguine est produite par la myélocytose de la moelle osseuse aidée accessoirement par les autres organes ; la rate détruit les hématies vieilles et responsables de la macrophagie tardive qui précède le retour des organes à l'état quiescent. Toutes ces réactions, ne s'accompagnant d'aucune lésion véritable, permettent à l'organisme de recouvrer son intégrité.

Une étude toute récente (10 septembre 1908) de MM. Bossan et Marcelet, basée sur plus de 500 préparations, a confirmé que l'électrargol augmente très nettement les réactions défensives du sang (démonstrées par l'augmentation du coefficient phagocytaire) contre certains microbes qu'ils ont étudiés.

c) *Action sur la température.* — « L'injection de solutions métalliques colloïdales, à la dose de 5 centimètres cubes, dit M. Albert Robin, ne provoque pas d'élévation sensible de la température chez les individus sains. Mais cette température progresse de quelques dixièmes de degré si l'on renouvelle l'injection plusieurs jours de suite.

Chez les fébricitants, les effets sont très variables. Tantôt la température s'élève : tantôt elle s'abaisse, soit le jour même de l'injection, soit le lendemain, soit après quelques jours d'injection. »

Et il ajoute : « *L'effet immédiat* de ces injections sur la température rappelle, trait pour trait, ce qui se passe avec les diastases organiques. Les courbes sont

construites avec les températures prises toutes les heures, pendant huit heures qui suivent les injections. Il est exceptionnel de rencontrer des courbes qui se ressemblent et puissent se superposer. Elles se caractérisent, en bloc, par une *légère élévation thermique* de 2 à 3 dixièmes de degré chez les individus sains, de 0°3 à 2°2 chez les fébricitants, avec un maximum apparaissant de la 3^e à la 7^e heure, et suivi d'une *défervescence*. »

Somme toute, après l'injection, il y a une élévation de température ; mais cette élévation n'est que passagère, car, après avoir atteint son maximum, 2 heures environ après l'injection, la température redescend pour atteindre rapidement la normale.

d) *Action sur la nutrition*. — MM. Robin et Bardet, d'une part, avec des solutions de métaux colloïdaux, non stabilisées, MM. Ascoli et Izard, d'autre part, avec des solutions colloïdales préparées suivant la méthode de Bredig, mais stabilisées avec de la gélatine stérilisée à l'autoclave, ont obtenu une augmentation importante de l'urée et de l'acide urique.

Il résulte de leurs travaux très précis que l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse de 3 à 7 milligrammes d'argent colloïdal stabilisé augmente notablement l'excrétion azotée ; l'augmentation porte surtout sur l'acide urique, les acides diaminés, les bases de la purine et l'urée. L'élimination de l'acide phosphorique n'est guère influencée par l'injection des métaux colloïdaux.

IV. TOXICITÉ DE L'ARGENT COLLOIDAL. — Des recherches faites dans le laboratoire de M. le professeur Soulier avaient déjà démontré que les composés de l'argent, et notamment le collargol, employés en injections intra-veineuses, déterminaient de l'œdème pulmonaire chez le chien, fait déjà signalé par Athanasiu et Couparencu pour le protargol (*Journal de physiologie et pathologie générale* 1901).

Les injections sont faites dans la veine jugulaire; on remarque que, lorsqu'on injecte en une seule fois une quantité de collargol correspondant à 0 gr. 10 par kilogramme d'animal, on observe très rapidement l'apparition d'une dyspnée très intense en même temps qu'une forte accélération cardiaque; de l'écume ne tarde pas à apparaître dans les cavités nasales et à la bouche et l'animal meurt en présentant tous les signes de l'asphyxie. Les mouvements respiratoires cessent les premiers et, quelques minutes après, le cœur s'arrête.

Il semble résulter de toutes les expériences faites à Lyon que l'œdème pulmonaire ne peut être dû ni aux modifications de la pression du sang, ni aux altérations des parois vasculaires; il faut reconnaître comme cause une modification amenée par le collargol dans la constitution chimique du plasma sanguin.

Toutefois, si on injecte tous les jours des doses très faibles d'argent colloïdal à petits grains à un chien, on arrive au bout de 3 à 5 jours, à faire supporter à l'animal des doses deux fois mortelles tout à fait impunément. C'est une adaptation et non pas une immunité. Il ne se forme pas d'anticorps. Le sang

de l'animal en expérience supportant une dose deux fois mortelle d'électrargol, ne sauve pas un autre animal de l'action d'une simple dose mortelle.

Il faut tenir compte surtout de la grosseur des grains. Victor Henri et Gompel ont montré qu'on peut injecter journellement à des cobayes 1 à 2 centimètres cubes d'argent colloïdal électrique à *petits grains* (*solution rouge-brun*) pendant deux mois, en injections sous-cutanées, sans provoquer aucun trouble chez ces animaux. Au contraire, les animaux, injectés avec l'argent à gros grains et à grains moyens, mouraient rapidement.

On peut conclure, en résumé, que l'emploi de l'argent colloïdal électrique à *petits grains et isotonique* est d'une innocuité absolue et peut être continué longtemps à doses faibles.

CHAPITRE III

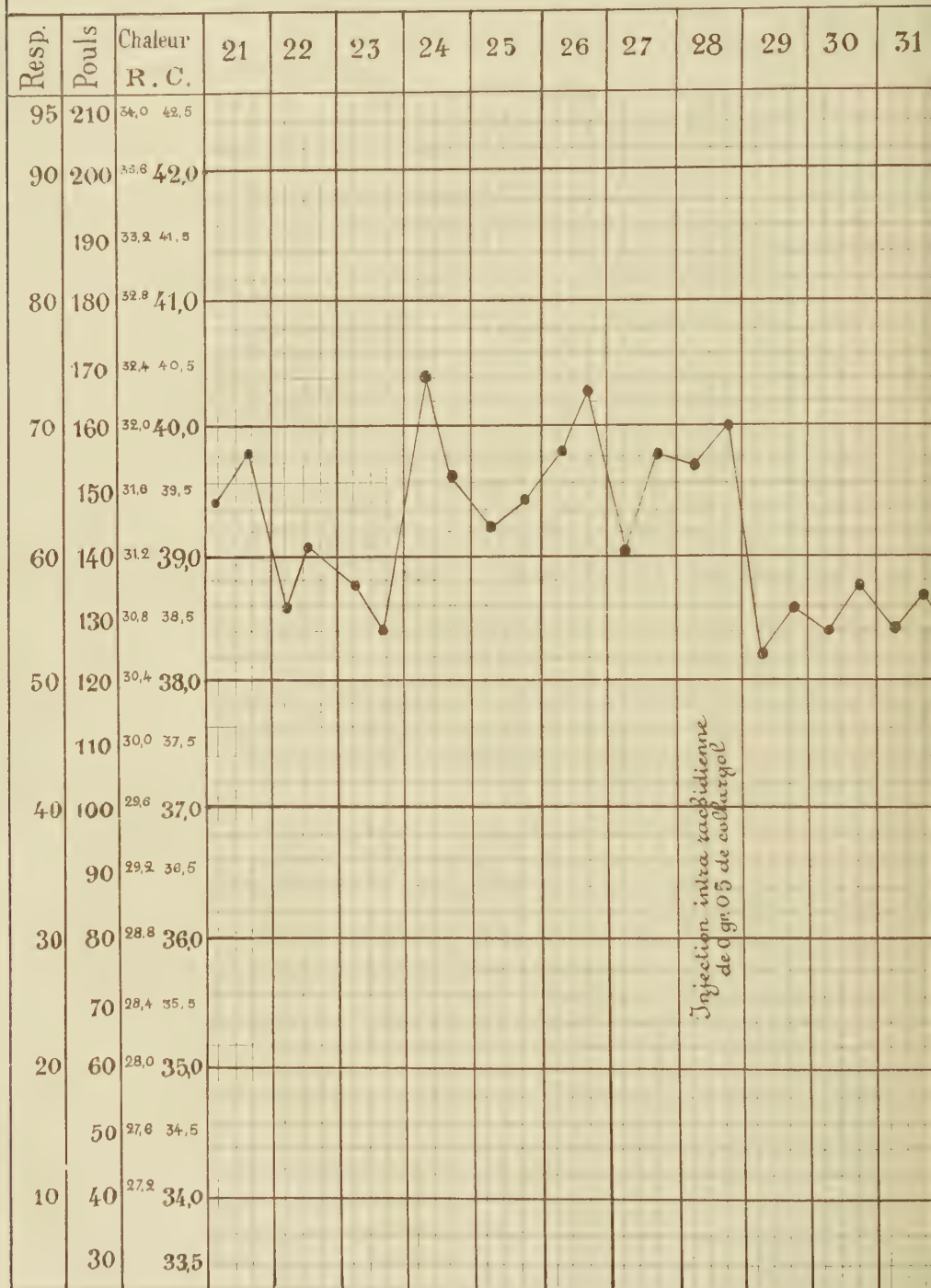
L'argent colloïdal dans la méningite cérébro-spinale.

Les recherches, déjà anciennes, de Crédé sur le collargol avaient démontré que ce médicament constituait un antiseptique inoffensif, non toxique, non irritant, qui pouvait être utilisé en applications locales contre les infections localisées et qui, injecté dans le sang, permettait de prévenir ou de combattre efficacement les infections généralisées. Les nombreuses publications qui ont paru sur le collargol depuis les premiers travaux de Crédé et de ses élèves ont pleinement confirmé les affirmations de l'inventeur du collargol.

Les indications de l'emploi de l'argent colloïdal sont très nombreuses : c'est, en règle générale, les *états infectieux* et quelques *maladies de la nutrition*. Il est surtout nécessaire de faire un choix sérieux. Nous ne nous occuperons ici que de son application dans la méningite cérébro-spinale. Le collargol et l'électrargol ont donné dans cette infection des résultats surprenants, à tel point qu'on les a considérés comme de véritables spécifiques de la maladie. Cette

Nom

Jours de la Maladie



question est presque neuve et, cependant, les documents ne manquent point.

Nous empruntons à la thèse du Dr Gauthier (*Guérison et curabilité des méningites aiguës*), quelques notions générales sur la méningite cérébro-spinale. (Lyon 1908.) — Les méninges crâniennes et rachidiennes sont absolument et parfaitement continues; elles sont pour cette raison, dans bien des cas, solidaires, et l'infection primitive des unes s'accompagne souvent d'un certain degré de réaction des autres. Mais, d'autres fois, il y a envahissement simultané des deux : c'est à cette forme que l'on donne le nom de *méningite cérébro-spinale*. Cette caractéristique anatomo-clinique se double d'une particularité étiologique, la fréquence de l'*épidémicité*.

L'épidémicité est un caractère très important : on isole généralement, parmi les méningites cérébro-spinales, un type que l'on décrit séparément : la *méningite épidémique*. Son individualisation est assez aisée cliniquement; bactériologiquement, elle est plus difficile. On admet bien aujourd'hui que l'agent pathogène est le *méningocoque de Weichselbaum* : mais il est bien établi que, dans beaucoup de cas de méningite épidémique, on peut trouver d'autres microbes et, en particulier, le *pneumocoque*. Au cours de l'épidémie allemande de 1905, Von Leyder a rencontré le pneumocoque dans 16 pour 100 des cas. Dans un travail récent, Ferrand et Lemaire admettent deux types de méningites épidémiques : 1^o le type à méningocoque, le plus fréquent; 2^o le type à pneumocoque. D'autres microbes ont été trouvés purs

ou associés au méningocoque. Il y a donc bien, en réalité, *des* méningites cérébro-spinales, mais, parmi celles-ci, la forme méningococcique est assez bien différenciée; elle se caractérise surtout par une évolution plus lente, ainsi que l'avait fait remarquer Concetti, par la fréquence des rechutes et par la gravité moindre.

Le *pronostic* des méningites cérébro-spinales est extrêmement variable suivant les épidémies. La mortalité varie de 20 pour 100 à 91 pour 100. C'est ainsi que, dans l'épidémie de Lomnis, rapportée par Valer, la léthalité fut de 20 pour 100; en Silésie (1905), elle fut de 50 à 53 pour 100; l'épidémie de Belfast (Gardner Robb), qui frappa 230 personnes, présenta une mortalité de 70 pour 100. A New-York, enfin, l'épidémie de 1904 eut une gravité remarquable (91 p. 100).

La méningite cérébro-spinale est d'autant plus grave, qu'elle frappe un sujet plus jeune : c'est d'ailleurs là un fait bien connu. Dans les deux premières années de la vie, le taux de la léthalité dépasse 80 pour 100. Au-dessus de 30 ans, la maladie se fait plus rare et moins sérieuse : elle redevient de nouveau très grave chez les gens âgés (Gaussel).

Certaines conditions individuelles jouent un rôle important. Le surmenage, l'alcoolisme, la grossesse et la puerpéralité assombrissent le pronostic.

Au point de vue de la *localisation anatomique* prédominante du processus, on a remarqué que les formes spinales étaient, d'une façon générale, plus bénignes que les formes cérébrales.

Parmi les *symptômes*, aucun pris en particulier

n'offre une grande valeur pronostique. L'hyperthermie continue est plus grave que la fièvre avec rémissions franches : la température à grandes oscillations irrégulières est un indice d'infection profonde. Bernard (thèse de Paris, 1903) signale comme étant de mauvais augure : la précocité du coma, la petitesse et les irrégularités du pouls, la persistance des vomissements, le type respiratoire de Cheynes-Stokes. Les phénomènes d'excitation, le délire sont d'un meilleur pronostic que les phénomènes de dépression (tendance au sommeil). D'après Chauffard, l'apparition d'un gros herpès labial a une signification favorable. Certaines complications, la pneumonie en particulier, sont inquiétantes : d'après la statistique de Faure, Lévy, Tourdes, la méningite cérébro-spinale compliquée de pneumonie serait mortelle dans plus des deux tiers des cas.

L'évolution générale de la maladie donne des indications utiles. Les formes suraiguës, où le tableau clinique s'installe brutalement, sont habituellement mortelles. On peut dire, d'une façon générale, que le pronostic est d'autant moins sombre que l'affection revêt une allure moins aiguë : on trouve toutes les transitions entre les formes aiguës et les formes apyrétique et ambulatoire.

L'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien donne des renseignements très importants. Les méningites méningococciques sont moins graves que les méningites pneumococciques. L'association du diplocoque de Weichselbaum avec le pneumocoque ou avec un autre microbe (staphylocoque) assombrit

encore davantage le pronostic (Concetti). Bernard donne les chiffres suivants pour la mortalité suivant les divers microbes :

Méningocoque.....	21	pour 100.
Pneumocoque.....	75	—
Staphylocoque.....	91	— (1)

Le traitement. — Le traitement des méningites cérébro-spinales a suscité un grand nombre de travaux dans ces dernières années. Les règles générales de celui-ci, formulées par Netter en 1900, n'ont d'ailleurs pas subi de sérieuses modifications. On sait que cet auteur a proposé la combinaison de la méthode d'Aufrecht (bains chauds) avec la ponction lombaire, apportant au Congrès de Paris les premiers résultats de son application (9 guérisons sur 14 cas, soit 64,3 p. 100).

Presque tous les auteurs reconnaissent aujourd'hui les bons effets de cette méthode thérapeutique. Depuis son application, les statistiques sont meilleures dans leur ensemble. Rojansky, publiant sa statistique personnelle (31 guérisons, 51 cas, soit 66,6 p. 100) fait remarquer qu'elle est incomparablement supérieure à celles qui furent obtenues pendant la période où la balnéation n'était pas appliquée (épidémie de Samara en 1897, 16 morts sur 20 cas, soit 25 pour 100 de guérisons ; de même, pendant la période de 1898 à 1902 et dans les mêmes condi-

(1) *Guérison et curabilité des méningites aiguës*, par M. le docteur GAUTHIER, ex-interne des hôpitaux de Lyon, 1908, pp. 34-36.

tions, 40 morts sur 50 cas, soit seulement 20 pour 100 de guérisons).

Cependant, malgré cette thérapeutique, la mortalité globale, bien que notablement abaissée, reste encore au voisinage de 40 à 50 pour 100. Aussi a-t-on préconisé l'emploi des métaux colloïdaux, et, particulièrement, de l'argent colloïdal.

Il ne faut pas perdre de vue, tout d'abord, que la méningite cérébro-spinale guérit souvent spontanément. Pour juger de l'action du médicament, il ne faut donc pas se contenter de signaler la guérison survenue après l'intervention thérapeutique; il faut donc surtout étudier les modifications subies dans les symptômes et la marche de la maladie après l'introduction de l'argent colloïdal.

Nous possédons, sur ce sujet, de très nombreuses observations, dont plusieurs inédites. Il nous sera facile, en les étudiant de près, de dresser une statistique valable.

OBSERVATION I

(Société médicale des hôpitaux, 19 octobre 1906).

Widal et Ramond.

Résumé : Mme X..., 31 ans, couturière. — Entrée le 14 novembre 1905. — Evacuée de l'hôpital Broca.

Herpès sur la lèvre supérieure. Somnolente, elle raconte elle-même que, jusqu'au 15 août dernier, elle a été bien portante; elle a fait, ce jour-là, une fausse couche de trois mois. Le 24 octobre 1905, céphalalgie vive et continue, température 39°,4. Constipation, trismus. La malade peut à peine parler. Sa nuque devient raide et les moindres mouvements qu'on cherche à lui imprimer sont très douloureux. Signe de Kernig.

Le 2 novembre, la rachialgie s'ajoute à la céphalée. Grand frisson, température $39^{\circ},8$, et vomissements le 8.

A l'entrée : céphalée surtout frontale, continue, avec paroxysmes spontanés ou provoqués par le moindre bruit ou une lumière trop vive. Mouvements pénibles, limités par la contraction de la nuque. Rachialgie. Réflexes rotuliens très exagérés. Troubles vaso-moteurs : alternatives de rougeur et de pâleur de la face. Raie méningitique. Photophobie. Ventre souple, non rétracté en bateau. Température autour de 39° .

14 novembre. — Ponction lombaire. 30 cmc. d'un liquide trouble (polynucléaires et méningocoques). Plusieurs ponctions lombaires.

21 novembre. — La malade est complètement obnubilée ; elle ne comprend plus ce qu'on lui dit. Elle urine sous elle ; constipation. Pas de vomissements. La température est autour de 40° . Mais le pouls, qui, jusque là, avait battu autour de 120 par minute, atteint maintenant 144 ; il est régulier, mais bien moins frappé. La diazo-réaction d'Erlich est négative. L'état de la malade paraît très grave, et l'issue fatale imminente. Le soir, à 5 heures, on fait une ponction lombaire, qui permet de retirer un liquide à peine trouble, mais coulant en jet ; *on pousse dans les espaces sous-arachnoïdiens une injection de 5 cmc. d'une solution aqueuse de collargol à 1 p. 100.*

Quelques heures après la ponction, l'état de la malade paraît s'améliorer ; elle comprend les questions qu'on lui adresse, sans toutefois y répondre ; elle a bu un litre de lait.

22 novembre. — La température est retombée à $38^{\circ},2$. Le pouls, beaucoup moins accéléré et bien mieux frappé que la veille, bat 112. Le ventre est ballonné, et la rétention d'urine existe encore. La malade dit se trouver mieux et souffrir beaucoup moins de la tête.

24 novembre. — L'état s'est de nouveau aggravé. Délire, céphalée. Foyer d'hépatisation au tiers moyen du poumon gauche. Escarre sacrée. Température : 38° . Ponctions lombaires.

29 novembre. — Température : 37° . Le souffle pulmonaire est éteint. L'intelligence est revenue.

7 décembre. — Euphorie très marquée, avec conversation incohérente et sans motifs.

10 décembre. — Guérison ; les réflexes rotuliens sont très exagérés et la trépidation épileptoïde très nette.

24 décembre. — La malade quitte l'hôpital complètement guérie.

(Voir entre les pages 40 et 41 la courbe de température.)

Cette observation nous montre nettement que la température qui oscillait autour de 40° tombe à 39° le lendemain de l'injection colloïdale, pour ne plus s'élever au delà. L'état de la malade, qui paraissait extrêmement grave, subit une sédation marquée 36 heures après l'injection, et malgré l'apparition d'un bloc d'hépatisation pulmonaire à gauche durant les jours qui suivirent, l'apyrexie était complète 9 jours après l'introduction du collargol dans le sac arachnoïdo-pie-mérien. Il ne resta plus que quelques phénomènes psychiques d'obnubilation et de délire qui, avec le Kernig et l'exagération des réflexes, persistèrent pendant les quelques jours qui suivirent le début de l'apyrexie.

Une augmentation énorme et passagère du nombre des polynucléaires dans le liquide, voilà le fait qui a suivi l'injection intra-rachidienne de la solution argentique. Cet exode de leucocytes, pour MM. Widal et Ramond, a été provoquée par la pénétration du corps étranger en solution non isotonique, et a servi, avant tout, à absorber l'argent colloïdal. Cette polynucléose ainsi artificiellement produite a mis plusieurs jours à débarrasser le sac arachnoïdo-pie-mérien des microbes déjà morts et s'est atténuée au fur et à mesure de la disparition des boules de collargol.

OBSERVATION II

Méningite cérébro-spinale guérie par injection intra-rachidienne de collargol par M. Dopfer, professeur agrégé du Val-de-Grâce. — (Société médicale des Hôpitaux, 19 octobre 1905).

Résumé : Roger V..., jeune soldat au 107^e d'infanterie, 22 ans, bien portant habituellement, sans antécédents ni héréditaires ni personnels.

A la suite d'une période de surmenage provoquée par les marches d'épreuves, le malade éprouve brusquement, pendant la nuit du 6 mars 1906, une céphalée frontale et occipitale très intense, accompagnée de sueurs profuses et d'une élévation de température qui, le 7 mars au matin, atteignait 39^o,2. Les téguments sont en même temps le siège d'une éruption morbilliforme, dont le maximum occupe le thorax, la face restant indemne.

On l'envoie à l'hôpital le 7 mars.

A l'hôpital, on constate un abattement très marqué, de la photophobie, de l'inégalité pupillaire, de la raideur de la nuque ; le signe de Kernig est positif. La céphalée est intense et arrache des cris au malade. Il s'agit d'une méningite cérébro-spinale. Une ponction lombaire, pratiquée dès son entrée, donne issue à un liquide céphalo-rachidien peu abondant, sans hypertension, séropurulent, contenant des leucocytes dégénérés en grande abondance, à l'intérieur desquels on constate des méningocoques typiques. La culture en gélose de Wertheim pousse à l'état de pureté.

Traitement : glace sur la tête, bains chauds à 39^o.

18 mars. — Subcoma ; parole très difficile. Le malade semble ne pas reconnaître les siens. L'amaigrissement commence à s'accuser. Ventre en bateau, constipation rebelle.

19 mars. — Même état ; on constate une parésie faciale gauche légère, occupant seulement le domaine du facial inférieur ; pupille droite en myosis et immobile ; légère paralysie de la langue ;

elle est déviée vers la gauche, ses mouvements sont très limités. Trismus.

T. = 39°,8 le matin. P. = 140.

Incontinence des urines, ventre rétracté. Pas d'albumine. Après quelques ponctions lombaires et quelques détentes, le lendemain, nouvelle reprise des phénomènes.

26 mars. — *Injection intra-veineuse de 0 gr. 02 de collargol.* Après une légère chute, la température remonte. Aucune amélioration.

3 avril. — Ponction lombaire (liquide toujours louche), suivie d'une *injection intra-rachidienne de 0 gr. 05 de collargol.*

4 avril. — La température tombe de 40°,6 le soir à 39° le matin. Le subcoma est moindre, mais tous les autres symptômes sont identiques. Soir 39°,2. P. = 130.

5 avril. — 39°,2 le matin. P. = 112. Persistance des autres symptômes. La contracture est moins marquée. La parole est plus faible, le trismus a diminué ; le malade peut ouvrir la bouche.

La température tombe doucement du 5 au 9.

9 avril. — 37°,6 le matin. 37°,9 le soir. Pouls plus ferme et régulier = 100. En même temps, tout phénomène parétique a disparu du côté du voile du palais et de la langue. La parésie faciale est toujours perceptible à droite, elle a disparu à gauche. Les pupilles sont égales et sont moins paresseuses.

11 avril. — La parésie faciale a disparu à gauche. Plus de trismus. Crampes dans les jambes et la région lombaire. Les réflexes rotuliens sont exagérés. Le signe de Kernig est toujours positif, mais moindre.

Les jours suivants, la température descend encore, le pouls devient de moins en moins fréquent, et le 14 avril, la température est normale. Ponction lombaire, 26 avril. Liquide céphalo-rachidien clair et stérile, contenant de nombreux lymphocytes.

Sortie le 6 mai. Le malade, complètement guéri, ne garde qu'une exagération des réflexes rotuliens.

Voir la feuille de température.

« En résumé, dit M. Dopter, cette observation est celle d'un malade qui, atteint de méningite cérébro-

spinale à méningocoques, a vu ses phénomènes persister pendant 20 jours avec une température continue, s'élevant entre 39°,5 et 40°,5. Le traitement habituel n'amène qu'une détente très passagère. Une injection *intra-veineuse* de collargol fait simplement baisser la température de quelques dixièmes, elle ne tarde pas à s'élever de nouveau. Ce n'est qu'à la suite d'une injection *intra-rachidienne* de 0 gr. 05 de collargol que les symptômes, fébriles et autres, ont commencé à s'amender. Depuis lors, la fièvre s'est mise à décroître progressivement, en même temps que les phénomènes spasmodiques et parétiques ont diminué parallèlement.

« On ne peut qu'être frappé de cette action de l'argent colloïdal injecté dans la cavité arachnoïdienne. Etant donné les résultats déjà obtenus précédemment par d'autres auteurs, on ne peut guère penser à une simple coïncidence, et il est fort légitime d'admettre que l'amélioration constatée doit être mise sur le compte de cette nouvelle thérapeutique. »

Nous en arrivons aux nombreuses observations de l'épidémie de méningite cérébro-spinale survenue dans la garnison de Rennes en 1907 et qui a été savamment observée et étudiée par MM. les Docteurs Salebert et Monziols, médecins de l'armée, et par M. Landry, pharmacien aide-major. Leur compte rendu a été publié dans les archives de médecine et de pharmacie militaires de février 1908. Il y a là un résumé de 46 observations : tous les malades ont à peu près subi le même traitement, ponction lombaire, bains chauds et collargol.

La mortalité a été la suivante :

Cas traités à l'hôpital	46
Décès	6
Décès pour 100	13.04

Nous présentons un certain nombre d'observations de malades auxquels on a fait des frictions ou des injections intra-veineuses de collargol.

OBSERVATION III

B..., classe 1905.

Entré le 4 février 1907. Depuis quinze jours se sentait fatigué. Depuis huit jours surtout, céphalée nocturne, douleurs dans les jambes, étourdissements. Diagnostic d'entrée : Laryngite. Exanthème rubéoliforme éphémère, céphalée, vomissements, myosis, convulsions, délire, coma, anurie. Paralysie des sphincters. Hyperthermie pendant quatre jours. Défervescence brusque.

Kernig supérieur et inférieur. Raideur de la nuque. Décubitus latéral en chien de fusil. Abolition des réflexes. Vastes placards d'herpès à la face. Epistaxis.

Ponction le 3. Liquide purulent renferme en petites quantités le diplocoque de Weichselbaum phagocyté par les polynucléaires. Hémoculture positive le 5.

Traitement : Ponction lombaire. Quatre bains par jour à 40°.

Frictions au collargol.

Guérison : Sort le 4 avril. Convalescence.

OBSERVATION IV

B..., caporal, classe 1903.

Entré le 6 février 1907. Début brusque par frissons et céphalée dans la nuit du 4 au 5. Vomissements, raideur en barre. Kernig

très accusé, délire furieux pendant plusieurs jours ; incontinence des sphincters prolongée. Névrite optique à droite avec amblyopie consécutive. Epistaxis répétées, purpura, herpès. Arthrite des deux genoux, terminée par résolution. Névralgie sciatique spasmodique très marquée à droite, avec scoliose homologue. La température s'est maintenue au-dessus de la normale pendant un mois. En août, la névrite optique a rétrocedé, l'acuité visuelle de l'œil droit est de 1/20. Kernig positif. Réflexes abolis.

Traitement : quatre ponctions lombaires ; 0 gr. 44 de collargol en injections intra-veineuses ; quatre bains par jour à 40°. — Proposé pour la réforme n° 1. (Névrite optique). Sort le 11 août.

OBSERVATION V

Joseph M..., classe 1905.

Entré le 7 février. Contagionné par B... (Obs. III). Angine initiale. Début brusque par frisson violent, céphalée, délire furieux, vomissements, cris hydrencéphaliques, constipation. Kernig très prononcé. Température très élevée pendant quatre jours. Déferescence brusque avec quelques reprises isolées, relâchement des sphincters. Herpès facial discret, épistaxis. La céphalée persiste jusqu'à la sortie du malade. Rachialgie avec douleurs dans les membres, polyurie tardive avec élimination exagérée des phosphates. Kernig positif. Réflexes abolis.

Traitement : une ponction, dix frictions au collargol, quatre bains par jour à 40°.

Proposé pour la réforme n° 1. Sort le 11 août.

OBSERVATION VI

H..., classe 1905.

Entré le 7 février. Angine prémonitoire le 2 février. Le 7 au matin, au moment du déjeuner, frisson extrêmement violent, céphalée, vomissements. Cris hydrencéphaliques, délire violent, relâchement des sphincters, coma, raideur en barre. Kernig très

accusé. Urines rares, oligurie persistante, herpès facial, purpura. Lombrics.

Amaigrissement prononcé. Perte de poids considérable, 20 kilogrammes. Pouls toujours rapide, au-dessus de 100. Phénomènes ultimes de pachyméningite cervicale.

Mort subite au 116^e jour.

Traitement : trois ponctions lombaires, 0 gr. 20 de collargol en injections intra-veineuses, trente frictions, quatre bains par jour à 40°.

OBSERVATION VII

Amand M..., classe 1905.

Entré le 16 février. Le 14 février, angine légère. Dans la nuit, frisson violent, céphalée occipito-frontale très vive, rachialgie. Le 15, myalgie et arthralgie.

Raideur généralisée de la colonne vertébrale ; décubitus latéral en chien de fusil. Kernig très marqué, vomissements porracés. Délire violent, urines abondantes avec traces d'albumine, constipation, pouls lent, conjonctivite muco-purulente, herpès labial. Dermographisme.

Kernig positif. Réflexes abolis.

Traitement : deux ponctions, 0 gr. 10 de collargol en injection intra-veineuse, six frictions, bains à 40°.

Guérison : Sort le 4 avril, trois mois de convalescence avec prolongation ultérieure.

OBSERVATION VIII

S..., classe 1905.

Entré le 16 février. Début le 15 février, à 9 heures du soir, par grand frisson. Vomissements, délire, cris hydrencéphaliques, hypertonie musculaire généralisée, tête en hyperextension, pour ainsi dire à angle droit. Alimentation par la sonde. Hyperesthésie

généralisée. Dermographisme, ligne blanche. Mydriase à gauche, paralysie des sphincters prolongée. Epistaxis, purpura, herpès. Névralgie sciatique avec atrophie musculaire de la cuisse gauche consécutive.

Kernig positif. Réflexes brusques, exagérés.

Traitement : deux ponctions, 0 gr. 28 de collargol en injection intra-veineuse. Frictions, quatre bains par jour à 40°.

Guérison : Sorti le 16 juillet par convalescence de trois mois.

OBSERVATION IX

L..., classe 1903.

Entré le 19 février. Début brusque dans la nuit du 18 au 19 par frisson violent et nausées. Céphalée, vomissements, troubles pupillaires. Délire prolongé, hyperthermie, tête en hyperextension, Kernig supérieur et inférieur, relâchement des sphincters, épistaxis, purpura, herpès. Forme lente. Poussées successives. Céphalée persistante avec douleurs lombaires, déficit intellectuel avec tendance à la puérilité. Secousses nystagmiques dans la fixation prolongée du regard.

Traitement : quatre ponctions, 0 gr. 46 de collargol en injections intra-veineuses, treize frictions, quatre bains par jour à 40°.

Proposé le 6 août pour la réforme n° 1. Sort le 11 août.

Nous aurions pu continuer à citer beaucoup d'autres observations. Nous en possédons de personnelles, dues à l'obligeance de M. le médecin-major Braun, ancien répétiteur à l'Ecole du Service de Santé Militaire. Ce sont 2 cas bien observés de méningite cérébro-spinale, traités dans son service des Contagieux à l'Hôpital militaire Desgenettes.

OBSERVATION X

J. C..., 98^e régiment d'infanterie, né le 21 décembre 1885. Cultivateur.

Entre le 28 janvier 1908 au matin, avec le diagnostic de grippe.

Abattement extrême, qui fait que le malade répond mal. Coryza depuis dix jours. Dans l'après-midi du 27, céphalée intense, lassitude. Insomnie.

A l'entrée : céphalée et douleurs abdominales. Quelques signes de bronchite diffuse. Palpation de l'abdomen douloureuse. Grosse rate. A 10 heures du soir, l'état s'aggrave. T = 38°. Céphalée atroce, agitation extrême, gémissements et cris.

29 janvier matin. — Prostration absolue, le malade ne répond plus. Vomissements spontanés fréquents, selle diarrhéique. Obnubilation, chien de fusil, facies grippé. Contractures, raideur de la nuque. Kernig. Pas de raie méningitique. L'abdomen tendu et rétracté à la partie supérieure est toujours douloureux. Ptosis.

30 janvier. — Même état, cris hydrencéphaliques. Le ptosis a cessé, pas de photophobie, ni d'égalité pupillaire. Incontinence d'urine. Pouls = 120. T = 39°,1.

Ponction : liquide trouble purulent 15 cmc. Leucocytes abondants à la culture, on trouve du méningocoque. *Injection intra-veineuse de collargol.*

31 janvier. — L'obnubilation diminue. Le malade répond un peu. Myosis. Prostration avec cris. Pas de raie, ni de vomissements. Pouls bon, 70-90. T = 38° matin et soir. Les autres signes persistent.

Nouvelle ponction d'un liquide purulent. *Injection intra-rachidienne de 1 c. c. de collargol et intra-veineuse de 1 c. c.* Bains à 38°.

1^{er} février. — Amélioration nette. Décubitus dorsal sans Kernig ni cris. Parole facile, psychisme bon. Céphalée moindre. Un peu de contracturé. Aucun trouble de la vue, de l'ouïe, de la motilité. Le malade a demandé à uriner. Urines troubles, pas de vomissements, ni de constipation.

Respiration normale. Pouls = 88. T = matin 37°, soir 37°,8.

3 février. — Agitation anormale. Obscurité à la base droite. T = 37°,5. Râles crépitants inspiratoires. Ventouses.

6 février. — Broncho-pneumonie à droite. *Abcès de fixation* par injection de 1/2 c. c. d'essence de térébenthine à la face externe de la cuisse gauche.

Ouverture. Guérison. *Injections de collargol*, 1 c. c. tous les deux jours.

20 février. Grandes oscillations de température. Matin 37°, soir 38°,8.

4 avril. — Guérison.

OBSERVATION XI

Louis M..., 10^e régiment de cuirassiers, né le 18 mai 1886. Jeune soldat.

Entré à Desgenettes le 22 janvier 1908. Entre pour bronchite et fièvre.

Malade depuis quinze jours. Toux sans expectoration. Malaise, céphalée. Pas de point de côté. Température : 38°,7 le matin. Le soir, 40°. Il entre à l'hôpital.

A l'entrée : Homme vigoureux, bien constitué. Pouls à 84°. Pas de dyspnée, un peu de céphalée.

Le malade prétend avoir maigri de 6 kilogrammes en quinze jours. La nuit dernière, épistaxis dont il ne s'aperçoit qu'au réveil. Diarrhée (trois selles).

2 février. — T — 37°,8. Ponction lombaire, liquide clair, sans tension.

3 février. — Deux vomissements pendant la nuit. Chien de fusil ; 40°,4 le soir. Céphalée toujours intense. Myosis sans inégalité pupillaire. Raideur de la nuque. Kernig. Rien aux sphincters. Constipation, ventre un peu rétracté.

5 février. — Ponction lombaire, 10 c. c. de liquide sous tension. Bains à 38°.

6 février. — Température = 39°,7. Pouls = 84.

Injection intra-veineuse de 1 c. c. de collargol.

Herpès labial considérable, débordant au menton et à la face.

10 février. — Amélioration. Pas d'abattement, facies plus coloré. Plus de céphalée. La raideur a bien diminué. La constipation a disparu. Force musculaire augmentée.

21 février. — Amélioration continue. Apyrexie. L'herpès a disparu. Guérison.

Les exemples et les observations abondent surtout en France et dans les hôpitaux militaires, où les malades, rigoureusement surveillés et étudiés, subissent à peu près tous le même traitement.

Nous lisons dans les *Annales de Merck* de Darmstadt (1906) que MM. Papillon et Eschbach (*Bulletin médical*, 1906, n° 6) et Friedel (*Progrès médical*, 1906, n° 30) ont combattu la méningite cérébro-spinale au moyen du collargol. Chez un enfant atteint de méningite et présentant des températures vespérales très élevées avec fortes rémissions le matin, les deux premiers de ces observateurs ont injecté 2 fois, dans l'espace de quelques jours, chaque fois 4 centimètres cubes d'une solution de collargol à 1 pour 100 dans le canal vertébral; sous l'influence de cette médication, la température a baissé, les symptômes morbides se sont considérablement améliorés; après la seconde application, en quelques jours, la guérison était complète.

Friedel conseille de faire plusieurs fois par jour des frictions avec 3 grammes d'onguent de Crédé sur la peau, préalablement nettoyée, ou de pratiquer des injections intra-veineuses de collargol. On emploie 5 à 15 centimètres cubes d'une solution à 2 pour 100, ou 3 à 9 centimètres cubes d'une solution à 5 p. 100.

En Allemagne, Schirmer, pendant une épidémie grave, a pu guérir tous ses cas, au nombre de 9, à l'aide de ce traitement. Doxenberger a vu succomber successivement 15 malades chez qui il n'avait pas employé le collargol, tandis que les 3 qui suivirent et auxquels il appliqua le traitement par l'onguent

guérissent parfaitement. Hauck a perdu 2 enfants qu'il avait traités à la manière classique et il en a guéri, par contre, 2 autres chez qui il avait complété le traitement classique par des frictions de collargol. Les mêmes bons résultats ont été signalés par Toff, Desanti, Sehrwald et d'autres. Knauth écrit : « J'ai obtenu un effet tout à fait remarquable par l'emploi des frictions à l'onguent Crédé (3 grammes par friction). Une fois atteinte la dose totale de 20 à 30 grammes, on voyait disparaître la douleur à la pression au niveau de la nuque et le long de la colonne vertébrale, la température s'abaissait et les troubles moteurs rétrocédaient. »

Ce sont des auteurs français qui, récemment, ont introduit dans la thérapeutique générale par le collargol l'emploi des injections *intra-rachidiennes*. Barth et Mauban ont constaté après chaque injection (1 centimètre cube de la solution à 1 pour 100), une amélioration manifeste de l'état général et une diminution du nombre des méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. D'autres auteurs, Papillon-Eschbach, M. Dopter, et surtout MM. Vidal et Ramond se montrent également favorables à cette méthode. Les derniers ont fait précéder et suivre chaque injection d'argent colloïdal de plusieurs ponctions lombaires avec examen microscopique et bactériologique minutieux du liquide céphalo-rachidien : or, ils ont constaté que, avant l'injection du collargol dans le canal rachidien, le nombre des leucocytes pouvait tomber de 7.000 à 650, leur diminution étant d'ailleurs proportionnelle à l'aggravation de tous les

symptômes, tandis que ce nombre pouvait s'élever jusqu'à 14.000 dans le liquide recueilli par ponction lombaire, 3 jours après une injection de collargol. 6 jours après l'injection, il n'était plus possible de découvrir de méningocoques dans ce liquide. La dose injectée, dans ces cas, était de 5 centimètres cubes d'une solution collargolée à 1 pour 100.

Nous venons de voir avec quelle fréquence les méningites cérébro-spinales sont curables. Malheureusement, ces guérisons sont trop souvent incomplètes. Les troubles sensoriels (cécité, surdité) sont les plus anciennement connus et les plus fréquents ; les troubles moteurs, paralysies flasques ou spasmodiques, font que ces malades restent parfois des infirmes.

Les séquelles mentales sont les plus rares. Elles ont été étudiées récemment par M. le professeur agrégé Jean Lépine. Nous rapportons ici un cas de méningite cérébro-spinale guéri et suivi de syndrome démentiel (publié par MM. Bonnamour et Petitjean. *Service de M. le professeur Pic*). Le malade a reçu une injection intra-rachidienne de collargol.

OBSERVATION XII

due à l'obligeance de M. Bonnamour, service de M. le Prof. Pic.

Louis C..., 38 ans, manoeuvre, est amené à l'hôpital le 25 février 1907, dans le coma.

Le 20 février, c'est-à-dire cinq jours avant son entrée à l'hôpital, en pleine santé, il fut pris assez brusquement, alors qu'il était à son travail, de douleurs lombaires et de céphalées occipitales. Ces troubles l'obligèrent à rentrer chez lui et à se mettre au lit. Pas de point de côté, pas de toux.

Le lendemain, la céphalée avait augmenté. Les douleurs lombaires, devenues violentes, lui arrachaient des cris. Il eut un vomissement. On remarqua qu'il avait des sueurs abondantes.

Le soir de ce jour, il eut du délire et de l'agitation et perdit connaissance. Il revint à lui dans la nuit, se plaignit encore de ses maux de tête et de ses douleurs lombaires.

Le 22 février, il tomba définitivement dans le coma.

Le 25 février, à son entrée, ce coma est absolu. La température rectale est à 39°. La respiration est légèrement stertoreuse. Pouls régulier à 92. Les pupilles sont immobiles, très dilatées.

On remarque des vésicules d'herpès au niveau des lèvres. L'auscultation des poumons et du cœur ne révèle absolument rien d'anormal. On ne trouve pas trace d'otite ancienne ou récente.

On a été frappé d'emblée par la raideur de la nuque. Les réflexes rotuliens sont exagérés. Le signe de Kernig est extrêmement net. On pratique immédiatement une ponction lombaire, qui donne 10 centimètres cubes d'un liquide laiteux s'écoulant sous pression. Après repos, le liquide devient limpide et laisse un épais dépôt blanchâtre, uniquement constitué de polynucléaires déformés. Après coloration par le violet de gentiane et la méthode de Gram, on ne trouve pas de microbes. Les urines, examinées à ce moment, contiennent un très léger disque d'albumine et réduisent la liqueur de Fehling (2 gr. de glucose par litre).

Le malade est soumis au traitement par les bains chauds à 35°, portés progressivement à 38° pendant la durée du bain (quatre bains par jour).

4 mars. — Depuis deux jours, le malade, qui semblait aller mieux et avait repris connaissance, est retombé dans le coma. La température oscille entre 38° et 38°,5.

Seconde ponction lombaire de 20 centimètres cubes.

13 mars. — La température est remontée à 39° et le malade a de nouveau perdu complètement connaissance. Il est toujours agité, fait des mouvements désordonnés dans son lit. La contraction a augmenté. Les pupilles sont très dilatées. Le côté gauche de la face est un peu contracturé. L'angle labial gauche est dévié

de ce côté. Le pouls est à 92. La respiration est régulière. La rétention d'urine nécessite des cathétérismes.

On pratique une troisième ponction lombaire et l'on retire 30 centimètres cubes d'un liquide beaucoup moins louche qu'aux précédentes ponctions. La formule cytologique est devenue presque uniquement lymphocytaire.

On injecte, cette fois, à la suite de la ponction, 5 centimètres cubes d'une solution de *collargol* à 1 %.

15 mars. — A la suite de la ponction et de l'injection de collargol, le malade a pris, dans la journée, quatre ou cinq crises convulsives, qui ont duré chacune quelques secondes. L'agitation a été extrême, puis le calme est revenu. Le malade est actuellement à demi réveillé. Le Kernig et les contractures persistent, mais il n'y a ni vomissements ni constipation, et la température est redescendue au-dessous de 38°. Le pouls est rapide à 120, mais régulier.

18 mars. — Le malade est de nouveau sorti de sa torpeur. Il a reconnu sa famille. La température oscille autour de 37°,2. On constate l'apparition d'une éruption d'aspect scarlatiniforme sur les deux bras, les avant-bras et les parties latérales du thorax.

20 mars. — L'agitation n'existe presque plus, le malade est calme. La contracture a disparu à la nuque et ne persiste qu'un peu aux membres inférieurs.

L'érythème précédemment signalé s'est étendu au dos. On a de très larges placards rouges sur les membres supérieurs, le dos, la face interne des jambes et le dos des pieds.

Le pouls est à 108. La température est à 36°,8. Il existe toujours un peu de subdélire. Le malade parle de ses affaires personnelles. Il reconnaît pourtant les personnes de son entourage.

1^{er} avril. — Le malade va tout à fait bien, mais l'état psychique laisse à désirer. Depuis deux jours sont même apparus des signes démentiels. Il se lève à tout moment, prend ce qu'il trouve sur la table de ses voisins, boit ce qui lui tombe sous la main. Il ne crie pas, n'est pas agité. Il reconnaît sa femme.

De temps en temps, il parle raisonnablement pendant quelques

minutes, puis se met à raconter des choses sans suite, ou se tait, reste immobile, le facies hébété.

La contracture et le Kernig ont presque disparu.

1^{er} mai. — On a été obligé d'isoler le malade, dont la démence s'accuse de plus en plus. Ces temps derniers, il se levait, mangeait seul, faisait ses besoins où il se trouvait. Actuellement, depuis quelques jours, il reste au lit, inerte, ne connaît plus personne, ne comprend pas les questions, même les plus simples, regarde d'un air hébété et indifférent les personnes qui lui parlent. Il verse dans le gâtisme, perd dans son lit ses urines et ses matières. Il continue pourtant à accepter la nourriture qu'on lui donne, mais on est obligé de la lui mettre dans la bouche, et de le faire manger comme un enfant. Il n'existe pourtant pas de paralysie.

Le facies est devenu coloré, il a toutes les apparences d'une santé parfaite. L'embonpoint est plus considérable qu'avant la maladie.

25 juin. — L'état est sensiblement le même. La santé paraît excellente, mais la démence persiste.

On ne retrouve plus aucun signe méningé, ni contractures, ni Kernig, ni paralysies.

Le malade quitte l'hôpital.

Nous tenons enfin, à la suite de nombreuses observations *d'injections intra-rachidiennes d'electrargol*, après le beau succès obtenu par M. Paul Laurens dans un cas de méningite otogène (Société médicale des Hôpitaux, 15 nov. 1907), à citer une observation de guérison de méningite cérébro-spinale par l'electrargol, dues à l'obligeance de MM. les Docteurs Chambelland et Vermullen, médecins de l'armée.

OBSERVATION XIII

due à l'obligeance de MM. les docteurs Vermullen et Chambelland.

G..., caporal infirmier au 8^e régiment d'infanterie.

Entre à l'hôpital militaire de Boulogne-sur-Mer le 22 fé-

vrier 1908, atteint de céphalée violente, avec vomissements porracés fréquents et abondants. La soudaineté de ces symptômes fait d'abord penser à un empoisonnement, ou à une auto-intoxication d'origine gastrique. Les vomissements sont calmés par un lavage d'estomac.

La céphalée persiste, avec un peu de raideur de la nuque, douleur à la pression des globes oculaires, et photophobie légère. Pas d'inégalité pupillaire. Pas d'abolition des réflexes pupillaires. Pouls petit, rapide, température 38°,2. Le signe de Kernig est absent. Décubitus latéral en chien de fusil. Rachialgie intense. Abolition complète des réflexes tendineux.

Etat général très mauvais : périodes d'agitation intense, alternant avec une prostration absolue. Constipation.

Traitement : Bains chauds à 40°, toutes les quatre heures. *Injection de 0 gr. 10 d'électrargol en injections sous-cutanées.*

Glace sur la tête.

Ponction lombaire. On retire 15 gr. environ d'un liquide louche qui sort goutte à goutte. Examen bactériologique pratiqué au laboratoire municipal de Boulogne et à l'Institut Pasteur de Lille.

L'examen bactériologique révèle la présence de méningocoques avec lymphocytose rare. L'examen direct et en culture pratiqués à l'Institut Pasteur de Lille ont donné également un résultat nettement positif.

Le 23 février, légère détente des symptômes. Moins d'agitation. La céphalée et les symptômes méningés persistent. Le signe de Kernig est positif. Les réflexes tendineux sont exagérés.

Même traitement.

Le 24 février, état stationnaire : nuit assez agitée. Mêmes symptômes généraux, céphalée intense, raideur de la nuque, rachialgie, dermatographe très net, pupilles égales, réagissant bien. Kernig positif.

Réflexes rotuliens abolis. Température, 37°,4. Pouls, 74. Constipation opiniâtre, malgré un lavement glycéринé.

Urines rares et hautes en couleur, sans albumine. Le malade est assez abattu, mais conserve toute sa connaissance.

Même traitement. Bains à 40°. *Electrargol* 10 cmc en injections sous-cutanées. Glace sur la tête.

25 février. — Etat stationnaire. Persistance sans aggravation des mêmes phénomènes. T. = 37°,6. P. = 104. Urines rares (800 gr. en 24 heures). Une selle abondante après lavement.

Même traitement.

26 février. — Mêmes symptômes généraux. Un peu de délire, sans grande agitation. T. = 38°,4. P. = 104. Respiration 24. Céphalée moins violente. Ponction lombaire. Quelques gouttes de liquide sont retirées.

Deux injections intra-veineuses d'électrargol sont pratiquées au pli du coude.

27 février. — Légère accalmie. T. = 37°, 6. P. = 88. Resp. = 23. Une selle spontanée abondante. Etat général plus satisfaisant. Rachialgie diminuée. Kernig positif. Réflexes rotuliens abolis. Urines plus claires et plus abondantes, mais de quantité insuffisante.

Même traitement.

28 février. — Amélioration. T. = 36°,5. P. = 84. Resp. = 20. Urines ambrées, 1.200 gr. Persistance des mêmes signes.

Le soir, la température remonte et les symptômes s'accroissent. Décubitus latéral en chien de fusil, avec forte céphalée. T. = 38°,7. Ponction blanche.

Injection intra-rachidienne de 0 gr. 05 d'électrargol.

29 février. — Amélioration notable. La céphalée et la rachialgie ont disparu ; hyperesthésie douloureuse, persistant avec lourdeur de tête. Kernig positif. Réflexes tendineux abolis. T. = 38°,1. P. = 88. Resp. = 23.

Même traitement. Electrargol, 20 cmc.

1^{er} mars. — L'amélioration s'accroît. Le malade peut s'asseoir dans son lit. Kernig toujours positif. Les réflexes rotuliens reparaissent et sont exagérés. T. = 37°,3; P. = 84. Resp. = 18. Une selle spontanée. Urines normales.

Même traitement. Electrargol, 20 cmc.

2 mars. — Plus de céphalée, ni de rachialgie. Les réflexes rotuliens sont exagérés. Une selle, urines normales.

Même traitement. 20 cmc. Electrargol en injections intra-veineuses.

3 mars. — Comme la veille. Kernig moins net. Réflexes rotuliens normaux : 20 cmc. d'électrargol.

4 mars. — Même état.

Même traitement. Electrargol 20 cmc.

5 mars. — T. = 38°,7. P. = 90. Resp. = 18-22. Un peu d'agitation. Diminution des réflexes tendineux. Kernig positif.

Electrargol, 20 cmc.

6 mars. — Réapparition des symptômes généraux. Abolition des réflexes rotuliens.

Electrargol, 20 cmc.

7 mars. — Aggravation. Les symptômes généraux du début reparaissent au grand complet. T. = 38°,5. P. = 92. Resp. = 20.

Même traitement.

8 mars. — Légère amélioration. Toujours 20 cmc électrargol.

11 mars. — T. = 38°,2, 37°,9. Atténuation marquée des symptômes. Urines, 2.350 gr. Constipation persistante et faiblesse générale. Ponction lombaire suivie d'injection intra-rachidienne de 0 gr. 05 d'électrargol. On retire 30 cmc. d'un liquide louche, jaillissant sous pression, 15 cmc. d'électrargol, en injection intra-veineuse.

Du 12 au 15 mars. — *Même traitement.* Amélioration.

Le 16 mars. — Reprise des phénomènes avec céphalée violente. Signe de Kernig positif. T. = 38°,5. P. = 75. Resp. = 15-20.

Trois bains à 38°. *Injection intra-veineuse de 20 cmc. d'électrargol.*

19 mars. — Urines moins abondantes (1 litre). Les symptômes généraux persistent, mais un peu atténués. Kernig toujours positif. Mais le décubitus latéral est moins accentué et le malade peut s'asseoir sur son lit. La constipation persiste.

Le traitement est poursuivi cependant : les 20 cmc. d'électrargol

sont injectés sous la peau quotidiennement. On donne quatre bains à 39°.

A partir du 20 jusqu'au 24 mars, l'amélioration de l'état général persiste, et le traitement est continué. La dose d'*électrargol* est ramenée à 15 puis à 10 cmc.

On donne toujours quatre bains à 39°.

Le 24 mars, le signe de Kernig est beaucoup moins net. L'état général est bien meilleur. La médication argentique est suspendue le 26 mars. On ne donne plus, jusqu'au 5 avril, que deux bains quotidiens, et jusqu'à la sortie de l'hôpital, qu'un bain tous les cinq jours.

Le malade sort le 17 mai 1908, part en congé de convalescence de trois mois. A son départ, il est encore affaibli, mais aucun symptôme céphalo-rachidien, même léger, ne persiste.

La guérison est actuellement complète. Ce soldat vient d'être libéré et exerce le métier de cultivateur.

CONCLUSION

« Aujourd'hui, disent les auteurs du rapport sur l'épidémie de Rennes, grâce à la ponction lombaire de Quinke, aux bains chauds d'Aufrecht vulgarisés et systématisés par Netter, au collargol introduit dans la thérapeutique par Crédé, « le pronostic de la méningite cérébro-spinale n'est plus entaché d'une fatalité certaine ».

Il est bien évident aujourd'hui que la balnéation chaude et la ponction lombaire répétée restent les bases du traitement. Toutes les autres médications sont surajoutées: elles ont donné des séries heureuses qui leur a valu une certaine période de célébrité. Il faut bien avouer, cependant, que la détente manifeste due au collargol ou à l'*électrargol* n'est pas

une simple coïncidence et nous croyons que la médication colloïdale doit être adjointe au traitement dans tous les cas où l'amélioration est lente à se dessiner.

MM. Sacquépée et Follet considèrent la méningite cérébro-spinale comme une *septicémie* méningococcique. Pour eux, la septicémie domine la lésion anatomique. C'est, guidés par cette conception, que les observateurs de Rennes ont utilisé le collargol en injections *intra-veineuses*. La méningotoxine a une action hémolysante très prononcée, d'où une indication spéciale d'administrer le collargol en injections intra-veineuses, malgré l'avis contraire de Mayewski. Les vétérinaires ont, en effet, signalé, après Dieckerhoff, les résultats merveilleux de cette thérapeutique dans la maladie de Werlhof du cheval, septicémie hémorragique très grave. C'est aussi pour lutter contre les épistaxis très fréquentes chez les malades de méningite cérébro-spinale, contre le suintement de la pituitaire qui peut durer de longs jours sans interruption, contre le purpura qui s'étale en vastes nappes sur les fesses, les cuisses, les jambes, les avant-bras et les mains, qu'il faut employer les injections intra-veineuses. « La méningite cérébro-spinale, disent MM. Sacquépée et Follet, est une septicémie, cette septicémie domine la lésion anatomique ; elle la précède, elle peut l'accompagner, elle peut lui survivre ».

Mais, d'autre part, les travaux de Victor Henri et Gompel ont démontré que l'argent colloïdal ne passait pas du tout dans le liquide céphalo-rachi-

dien ; c'est pour cela qu'Iscovesco recommande de faire des injections *intra-rachidiennes* si on veut obtenir un résultat. C'est d'ailleurs ce que prouve bien l'observation II de M. Dopter.

« Puisque, d'une part, dit M. Lermoyez, il est prouvé que la consolidation de la guérison d'une méningite ne peut être obtenue que par le retour à la normale du liquide céphalo-rachidien, et puisque, d'autre part, l'injection intra-rachidienne d'électrargol, ainsi que le montrent maintes observations, est seule capable de provoquer, à court délai, la guérison anatomique, nous pensons qu'il serait logique de traiter systématiquement et d'emblée, toutes les méningites septiques aiguës par le dernier procédé. Les observations prouvent, en effet, la supériorité de l'injection intra-rachidienne d'électrargol sur la classique injection intra-veineuse de collargol. ».

Et il compare les deux procédés. « En faveur, dit-il, de l'électrargol intra-rachidien et contre le collargol intra-veineux, nous avons de sérieux arguments. C'est d'abord que l'action du premier est infiniment *plus rapide* : or, en matière de méningite, le secret du succès consiste à attaquer vite et surtout de bonne heure.

C'est ensuite que l'effet de la première méthode est infiniment *plus actif*. Dans une observation de M. Paul Laurens, nous voyons un grand nombre d'injections intra-veineuses de collargol impuissantes à réaliser l'asepsie du milieu méningé, alors qu'une seule injection intra-rachidienne d'électrargol a donné ce résultat.

Contre l'injection intra-rachidienne d'électrargol, on peut invoquer la violence de la réaction qu'elle provoque. Parfois, il semble qu'il y a, après l'injection, une légère réaction fébrile, mais la chute de la température ne tarde pas à se produire, momentanée ou durable suivant les cas. Ce sont surtout les phénomènes nerveux dus à l'infection qui sont favorablement et rapidement modifiés. M. Carrieu (de Montpellier) attire l'attention, dans le cas d'injection méningée, sur des tremblements généralisés qui la suivent immédiatement. Elles débutent par les membres supérieurs, puis successivement envahissent le tronc, les membres inférieurs et la face, montrant l'excitation de l'axe nerveux. Il faut en être prévenu, dit-il; ils n'ont pas de signification fâcheuse et sont seulement la preuve de l'absorption immédiate des métaux électriques.

En résumé, sans vouloir considérer l'argent colloïdal comme un spécifique de la méningite cérébro-spinale, cette médication, qui est inoffensive pour l'économie, devra être employée sans hésitation. On peut employer, soit le collargol chimique, soit l'argent colloïdal électrique à petits grains (électrargol); comme il a été fait dans plusieurs observations citées, il faut employer la double méthode : injections *intra-veineuses* pour lutter contre la septicémie et surtout injections *intra-rachidiennes* pour réaliser l'antisepsie du milieu méningé avant qu'aient eu le temps de se produire d'irrémediables lésions de l'axe médullaire.

CHAPITRE IV

Comment on emploie l'argent colloïdal.

a) *Le collargol.* — Dans la méningite cérébro-spinale, le collargol peut s'employer, soit en pommade pour friction, soit en solution pour les injections intra-veineuses et intra-rachidiennes. Le plus souvent, l'infection est trop profonde, la pommade ne peut agir assez rapidement et assez vigoureusement : les injections de collargol dans le sang et dans le cul-de-sac arachnoïdien sont alors formellement indiquées.

I. POMMADE AU COLLARGOL. — Le vieil onguent de Crédeé était ainsi formulé :

Collargol.....	15 grammes.
Eau distillée.....	5 —
Cire blanche.....	10 —
Axonge benzoïnée.....	20 —

F. s. a.

On se sert actuellement de la pommade suivante :

Collargol.....	15 grammes.
Lanoline.....	35 —
Axonge benzoïnée.....	50 —

F. s. a.

On triture l'argent colloïdal avec un peu d'eau distillée froide, car il ne faut pas le pulvériser à sec

pour l'incorporer à l'excipient (*Union pharmaceutique*, janvier 1903).

Après lavage de la peau, d'abord au savon, ensuite à l'éther, on fait, en prenant gros comme une noisette de cette pommade, 2 ou 3 frictions par jour d'une durée de 20 minutes sur une région riche en vaisseaux lymphatiques (aine, aisselle), jusqu'à ce que la peau n'ait plus l'aspect gras. Recouvrir ensuite la partie frictionnée, pendant quelques heures, avec de la laine ou du taffetas chiffon.

II. SOLUTION DE COLLARGOL POUR INJECTION. —

La dose quotidienne de collargol varie de 0 gr. 05 à 0 gr. 15. Le soluté est ainsi formulé :

Argent colloïdal. 1 gramme.

Eau distillée stérilisée . 100 grammes.

F. s. a.

de telle sorte que 1 centimètre cube renferme 0 gr. 01 d'argent colloïdal. On peut faire également des solutions à 2, à 5 pour 100. Il faut prendre les précautions suivantes : humecter l'argent colloïdal avec de l'eau distillée jusqu'à ce que les morceaux se soient ramollis; achever sa dissolution en agitant avec la quantité d'eau prescrite. Ce soluté, s'altérant rapidement, doit être préparé au moment du besoin et mis dans des flacons en verre jaune.

La technique de l'injection est celle des *injections intra-veineuses* en général. Les injections se font généralement dans les veines du pli du coude. Chez les personnes qui ont les veines saillantes, un simple lien à la partie moyenne du bras suffit; chez celles

qui ont les veines difficilement perceptibles, Crédé les fait approcher du bord du lit et leur fait tenir le bras pendant en dehors durant 5 à 10 minutes; les veines ont ainsi le temps de se remplir et de devenir saillantes. Au besoin, on fait exécuter quelques mouvements actifs au membre. Les veines trop grêles seront dénudées sur leur face antérieure.

La région convenablement aseptisée, on fixe légèrement la veine avec deux doigts de la main gauche et on y enfonce l'aiguille en suivant une direction légèrement oblique, de manière à ce qu'elle soit bien dans la lumière du vaisseau, ce que l'on reconnaît à un écoulement abondant de sang. Le membre est ensuite placé horizontalement et la seringue ajustée. Il faut éviter la pénétration de bulles d'air. Après avoir délié le membre, on procède à l'injection lentement, avec de petits arrêts, afin de répartir autant que possible le collargol dans tout le courant sanguin et d'éviter une légère suffocation, d'ailleurs de très courte durée et sans danger. Après l'injection, il n'est pas nécessaire de lier la veine.

On se sert de solutions à 1 pour 100 ; cependant, Crédé emploie couramment une solution à 2 p. 100 et il ne désespère pas de pouvoir bientôt se servir d'une solution à 5 pour 100, de telle sorte qu'il suffirait d'injecter avec une seringue de Pravaz ; la technique se trouverait ainsi simplifiée ; il n'ose cependant recommander cette dernière solution, car ses expériences ne sont pas assez nombreuses à ce sujet.

La quantité à injecter est variable ; elle varie de 1 à 15 centimètres cubes d'une solution à 1 pour 100 ;

le plus souvent l'action se maintient durant 24 à 36 heures ; mais, si l'on constate une aggravation dans l'état général, il ne faut pas attendre davantage et faire une nouvelle injection à dose encore plus forte que la première. Il ne faut, d'ailleurs, pas craindre de répéter les injections ; on n'a guère constaté d'accumulation, et nous savons, du reste, par l'expérimentation, que l'élimination du collargol est très rapide.

Assez rapidement, la température baisse. Le malade qui était agité, souffrant partout, répondant à peine aux questions qui lui étaient posées, se sent déjà mieux quelques heures après l'injection ; ses douleurs diminuent, sa figure s'anime un peu, son esprit devient plus lucide, ses réponses sont plus compréhensibles et, si l'injection a été faite dans la soirée, la nuit est plus calme et le malade repose. Cette amélioration sera-t-elle durable ? Quelquefois, mais le plus souvent il faudra répéter les injections.

Crédé avait bien noté ces phénomènes, puisqu'il disait que les modifications de l'état général et de l'état local étaient souvent si marquées qu'elles stupéfiaient ceux qui les constataient pour la première fois. Le secret de toutes ces transformations sera dans un emploi très précoce de la méthode.

Les mêmes considérations s'appliquent aux *injections intra-rachidiennes*. On les fait, en général, aussitôt après avoir fait une ponction lombaire, qui constitue aussi un des meilleurs traitements de la méningite cérébro-spinale. Le malade étant assis sur son lit, les pieds pendants, on commence par faire la

toilette de la région, puis on lui commande de se courber en avant (de faire le gros dos), pour écarter le plus possibles les lames vertébrales. On fait alors repérer par les mains d'un aide les deux crêtes iliaques, et sur la ligne qui les rejoint, on trouve l'apophyse épineuse de la 4^e vertèbre lombaire. Le chirurgien, les mains aseptisées, met alors l'index gauche sur cette apophyse, suit sa crête de haut en bas, et immédiatement au-dessous et un peu à droite pénètre à 1 centimètre de la ligne médiane avec l'aiguille tenue comme une plume à écrire.

On soustrait ainsi une partie du liquide céphalo-rachidien et on la remplace aussitôt par la solution colloïdale (5 centimètres cubes, dose initiale).

b) L'électrargol. — Comme tous les systèmes colloïdaux, l'électrargol paraît limpide par transparence et plus ou moins trouble par réflexion. Ce dernier aspect est normal, il n'indique nullement une des altérations du produit. Il est, au contraire, l'une des caractéristiques de l'état colloïdal.

Dans la méningite cérébro-spinale, il ne faut compter que sur les injections intra-veineuses et intra-rachidiennes. La voie hypodermique ne permet pas d'agir assez vite.

Quant à la technique de son emploi, nous emprunterons aux auteurs, qui en ont acquis l'expérience, les résultats suivants. Il sera bon de commencer chez l'adulte par une dose de 5 centimètres cubes. A la suite de cette injection, il faudra prendre la température du malade, soit toutes les trois heures, soit

seulement dans la soirée si l'injection a été faite le matin.

S'il existe une *réaction fébrile*, qu'elle soit nette et qu'elle soit d'au moins un degré centigrade, le médecin fera une seconde injection 12 ou 24 heures après la première.

Faudra-t-il ou non augmenter la dose ? Cela dépend de la réaction fébrile obtenue. Il est évident que si la réaction a dépassé 1°5, ou même 1 degré, il faudra encore s'en tenir à 5 centimètres cubes. Si, au contraire, la réaction a été petite, l'injection suivante pourra être augmentée.

En tout cas, lorsqu'un semblant de guérison a été obtenu, si on a obtenu après trois ou quatre jours de traitement, au moyen de l'électrargol, une chute de fièvre jusqu'à la température normale, il faut bien se garder d'arrêter ce traitement. En effet, la rechute est fréquente lorsqu'il y a eu cessation trop rapide du traitement. L'électrargol n'est pas toxique et l'on peut aller jusqu'à 30 et 40 centimètres cubes par jour. Ce sont des limites qu'il est prudent de ne pas atteindre, surtout en injections intra-veineuses et intra-rachidiennes, pour la technique desquelles nous renvoyons au chapitre précédent.

c) *Collargol et électrargol*. — Il nous reste à dire deux mots sur les indications respectives de l'un ou l'autre de ces médicaments. La chose vient d'être traitée tout récemment par M. Netter dans une conférence faite à la Société de l'Internat des hôpitaux

de Paris. En voici le résumé publié le 10 septembre 1908 dans la *Quinzaine thérapeutique*.

D'après M. Netter, ce qui doit décider le choix entre l'une et l'autre des préparations, en dehors des questions de prix et de conservation, qui sont certainement plus à l'avantage de l'argent colloïdal chimique, c'est *la question de savoir s'il est nécessaire d'employer de fortes ou de petites doses*.

Il est hors de doute que, pour ce qui est des actions catalytiques et physiques, la question de doses n'est pas d'une très grande importance, et en médecine, sans être taxés d'homéopathes, nous arrivons à constater que, dans maints cas, les effets ne sont pas proportionnels aux doses. Il est hors de doute néanmoins que, dans des conditions déterminées, il est utile d'employer de fortes doses et que l'on n'a pas les mêmes effets avec de petites doses.

M. A. Netter a pu voir qu'en injectant dans les veines 0 gr. 10, il a obtenu ce qu'il n'avait pu obtenir en injectant 0 gr. 02.

Donc, dans les cas spéciaux où l'on devra utiliser les propriétés bactéricides de l'argent colloïdal, il faudra employer celui obtenu *par la voie chimique*. Pour les autres cas, lorsqu'il s'agit de développer l'action physique de ce médicament, on pourra employer l'argent obtenu *par la voie électrique*.

On a soutenu que ce dernier renferme des grains plus petits, mais Berchtold a prouvé que l'argent colloïdal chimique a des grains aussi petits que l'argent colloïdal électrique.

D'après M. Netter, la méningite cérébro-spinale

serait ainsi justiciable beaucoup plus du collargol que de l'électrargol.

Ces lignes étaient écrites quand parut tout récemment dans la Gazette des Hôpitaux (19 novembre 1908), un article de MM. Froin et Foy, rapportant l'action nocive d'une injection sous-arachnoïdienne de 5 centimètres cubes de collargol. Cette substance détermina dans le sac arachnoïdo-pie-mérien une réaction purulente, qui s'accompagna de graves phénomènes nerveux aboutissant au coma. Ces accidents sont rares quand on considère le grand nombre d'injections intra-rachidiennes de collargol actuellement pratiquées.

« Il nous semble, disent les auteurs de cet article, qu'une conclusion pratique se dégage de notre observation. Elle montre qu'une substance introduite dans l'espace sous-arachnoïdien, à dose nocive pour les centres nerveux, laissera ceux-ci intacts si elle est rapidement résorbée, mais les lèsera, si les parois profondément adultérées et le liquide céphalo-rachidien à pression diminuée en permettent la stagnation. Il ne faudra donc injecter aucune substance active lorsqu'on constatera le syndrome de coagulation massive. Nous conseillons également de n'introduire que de petites doses, si l'écoulement du liquide céphalo-rachidien se fait très lentement, auquel cas on peut incriminer une diminution de la pression normale de ce liquide. Il en résulte alors une résorption plus lente de la substance injectée. Dans ces conditions, il serait préférable d'injecter la dose de collargol ou de toute autre substance en plusieurs fois, à vingt-quatre ou quarante-

huit heures d'intervalle ». — (Gazette des Hôpitaux, 19 novembre 1908.)

Tels sont, brièvement résumés, les éléments thérapeutiques nouveaux que nous fournit l'argent colloïdal dans la lutte contre la méningite cérébro-spinale : des voix plus autorisées la jugeront : notre modeste but consistait simplement à exposer dans une vue d'ensemble les quelques renseignements que nous possédions sur la question.

CONCLUSIONS

- I. Une solution colloïdale est une suspension stable de particules métalliques infiniment petites, ultra-microscopiques, dans un milieu liquide.
- II. L'argent colloïdal peut être obtenu de deux façons, soit par voie chimique : c'est le collargol, soit par voie électrique : c'est l'électrargol.
- III. Le collargol a une constitution un peu variable. L'électrargol se présente toujours de façon semblable quand il est obtenu par le même procédé. Tous deux sont susceptibles d'être injectés dans le sang et le canal rachidien.
- IV. L'argent colloïdal semble agir, soit par son pouvoir catalytique, soit le plus souvent par ses propriétés bactéricides et l'hyperleucocytose qu'il détermine.

Injecté dans le sang, il ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien, d'où la nécessité de faire des injections intra-rachidiennes pour obtenir l'antisepsie de ce milieu.

V. Sans vouloir considérer l'argent colloïdal comme un spécifique de la méningite cérébro-spinale, cette médication, qui est le plus souvent inoffensive pour l'économie, pourra être employée.

Il faut pratiquer à la fois des injections *intra-veineuses* pour lutter contre la septicémie, et surtout des injections *intra-rachidiennes* pour réaliser l'antisepsie du milieu méningé. Le traitement doit être continué longtemps. Il est bien entendu que la balnéation chaude et la ponction lombaire répétée restent les bases du traitement.

Le Président de la Thèse,

A. PIC.

VU :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 28 novembre 1908 :

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

